



**FUNDAMENTAL AND CLINICAL MEDICINE**

# **ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

**РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

2026 | ТОМ 11, № 2 | VOL. 11, № 2

**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** Кушинов 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.

**Артыук 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 постдипломной подготовки специалистов, г. Чита, Россия. **Ботвинкин Александр Дмитриевич**, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры 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. **Краммер Аксель**, профессор; медицинский университет Грайсвальда, институт гигиены и медицинской экологии, г. Грайсвальд, 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. **Полонникова 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 и профессиональной переподготовки врачей, г. Новосибирск, Россия. **Радзинский Виктор Есеевич**, 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; ФБН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, главный научный сотрудник и заведующий лабораторией экспериментальной нейробиологии отдела исследований мозга, г. Москва, 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. **Сунь Вэй Го**, Магистр медицины, PhD, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, больница акушерства и гинекологии при Фуданьском университете, г. Шанхай, КНР. **Турчинов 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. **Цукке 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. **Эп-Джефут Моамар**, доцент; Университет Муты, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Каока, Иордания. **Эльшарх Абуабакр**, профессор, университет Бенхи, Бенха, Египет. **Южанин Арсений Евгеньевич**, кандидат наук, «Научно-технологический университет «Сириус», Руководитель научной группы III 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 №ФЦ77-65159 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](mailto:journal_author@kemsmu.ru)

**Подписано в печать:** 15.06.2026г.

**Дата выхода в свет:** 25.06.2026г.

**Копирайт:** ©обложка, оформление, составление, редактирование, КемГМУ, 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.femb.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](http://www.elibrary.ru)

и Научной электронной библиотеке

«CYBERLENINKA» [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru).

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

**Подпильный 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 № 806

# 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, 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. Artyumuk**, 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. Belokrintskaya**, 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, Professor 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 Department of Experimental 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 Zoonoses, Chief Research Officer, Omsk (Russian Federation). **Alla B. Salmina**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Voyno-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). **Sun-Wei Guo**, M. Med, PhD, Professor, Dept of OB/GYN Fudan University Shanghai OBGY hospital, Shanghai (China). **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.kemsu.ru/jour>

E-mail: [journal\\_author@kemsu.ru](mailto:journal_author@kemsu.ru)

**Signed and confirmed for publication:** 2026/06/15

**Published:** 2026/06/25

**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)

3.1.8. 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.kemsu.ru/jour/issue/archive>), Scientific Electronic Library ([www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)) and open-access Research Electronic Library «CYBERLENINKA» [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru). Authors guidelines: <https://fcm.kemsu.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.

Oder № 806

## СОДЕРЖАНИЕ

### ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Богданов Л.А., Каноныкина А.Ю., Кондратьев Е.А.,  
Тюрина А.Е., Изотова Е.С., Кутихин А.Г.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛИПИДНО-КАЛЬЦИЕВОГО  
ПОРАЖЕНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У  
ГИПЕРЛИПИДЕМИЧЕСКИХ (*ApoE*-НОКАУТНЫХ)  
МЫШЕЙ В КОНТЕКСТЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ  
ИСПЫТАНИЙ

(г. Кемерово, Россия)

Вайленко Д. С., Тананакина Т. П., Баранова В. В.

РОЛЬ МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ  
И ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА  
В ПАТОГЕНЕЗЕ ЛЕКАРСТВЕННО-  
ИНДУЦИРОВАННОГО ХРОНИЧЕСКОГО  
ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ  
ПОЧЕК (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ).

(г. Луганск, Россия)

Быков Ю. В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О  
ПАТОГЕНЕЗЕ АНАФИЛАКСИИ

(г. Ставрополь, Россия)

### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Смакотина С.А., Яворская Д.Р., Карягина М.С.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С  
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ  
И ВОЗМОЖНЫЕ МЕТОДЫ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ

(г. Кемерово, Россия)

### КАРДИОЛОГИЯ

Темникова Т.Б., Трубникова О.А., Барбараш О.Л.

АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МУЛЬТИЗАДАЧНОГО  
ТРЕНИНГА У ПАЦИЕНТОВ  
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

(г. Кемерово, Россия)

### АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Новикова О.Н., Глазовская О.В.

ВАРИАбельНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА  
МАТЕРИ И ПЛОДА ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ  
САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

(г. Кемерово, г. Москва, Россия)

Гульняшкина Г.Ю., Колпинский Г.И.,

Лобанова О.Г., Соколова Е.П.

МЕДИЦИНСКИЙ АБОРТ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ  
БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННЫЙ ВРАСТАНИЕМ  
ВОРСИН ХОРИОНА

(г. Кемерово, Россия)

### МИКРОБИОЛОГИЯ

Захарова Ю.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КИШЕЧНОМ  
АРХЕОМЕ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

(г. Кемерово, Россия)

## TABLE OF CONTENTS

### PATHOPHYSIOLOGY

Leo A. Bogdanov, Anastasia A. Kanonykina,

Egor A. Kondratiev, Arina E. Tyurina,

Elizaveta S. Izotova, Anton G. Kutikhin

HYPERLIPIDEMIC *ApoE*<sup>-/-</sup> MICE AS A MODEL  
FOR STUDYING LIPID AND CALCIUM DEPOSITION  
IN THE AORTIC VALVE IN PRECLINICAL STUDIES  
(Kemerovo, Russia)

5

18

Daria S. Vailenko, Tatyana P. Tananakina,

Viktoriya V. Baranova

THE ROLE OF MESENCHYMAL ACTIVATION AND  
IMMUNE-INFLAMMATORY RESPONSES IN THE  
PATHOGENESIS OF DRUG-INDUCED CHRONIC  
TUBULOINTERSTITIAL RENAL INJURY (AN  
EXPERIMENTAL STUDY)

(Lugansk, Russia)

28

Yuri V Bykov

CONTEMPORARY CONCEPTS OF ANAPHYLAXIS  
PATHOGENESIS

(Stavropol, Russia)

38

### INTERNAL MEDICINE

Svetlana A. Smakotina, Darya R. Yavorskaya,

Maria S. Karyagina

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH NON-  
ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND  
POSSIBLE METHODS OF ITS IMPROVEMENT

(Kemerovo, Russia)

49

### CARDIOLOGY

Tatyana B. Temnikova, Olga A. Trubnikova,

Olga L. Barbarash

ASPECTS OF USING MULTITASKING TRAINING IN  
PATIENTS WITH CARDIAC SURGERY

(Kemerovo, Russia)

58

### OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Oksana N. Novikova, Olga V. Glazovskaya

MATERNAL AND FETAL HEART RATE  
VARIABILITY IN PATIENTS WITH GESTATIONAL  
DIABETES MELLITUS

(Kemerovo, Moscow, Russia)

67

Galina Yu. Gulnyashkina, Gleb I. Kolpinskiy,

Olga G. Lobanova, Elena P. Sokolova

MEDICAL ABORTION IN THE FIRST TRIMESTER  
OF PREGNANCY, COMPLICATED BY INGROWN  
CHORIONIC VILLI

(Kemerovo, Russia)

76

### MICROBIOLOGY

Yuliya V. Zakharova

MODERN UNDERSTANDING OF THE HUMAN GUT  
ARCHEOUM (NARRATIVE REVIEW)

(Kemerovo, Russia)

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Холопов Д.В., Лялина Л.В., Хижа В.В.,  
Касаткин Е.В., Топузов Э.Э.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
РАКА ГОРТАНИ: ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ,  
МОРФОЛОГИЯ, ВЫЖИВАЕМОСТЬ

(г. Санкт-Петербург, Россия)

Даулетназаров Н.К.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ  
ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ  
КАРАКАЛПАКСТАН (УЗБЕКИСТАН) И  
АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ В 2014–2023 ГГ.

(г. Москва, Россия)

Корьяк В. А., Ботвинкин А. Д., Сороковиков В. А.,  
Зарва И. Д., Рыбченко Н. В., Архинчеева Д. А.,  
Тишков Н. В.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ  
ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА НА ПОКАЗАТЕЛИ  
ИНВАЛИДНОСТИ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ  
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

(г. Иркутск, Россия)

Чигирь А.Г., Полибин Р.В., Драгомирецкая Н.А.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ,  
АССОЦИИРОВАННЫЕ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ  
СИНДРОМОМ, У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ  
ПАЦИЕНТОВ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПОПЕРЕЧНОГО  
ИССЛЕДОВАНИЯ

(г. Москва, Россия)

Манджиев Э. Х., Миндлина А. Я., Полибин Р. В.  
ОЦЕНКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РАБОЧЕГО ВРЕМЕНИ  
ВРАЧЕЙ-ЭПИДЕМИОЛОГОВ МЕДИЦИНСКИХ  
ОРГАНИЗАЦИЙ НА ВЫПОЛНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОБЯЗАННОСТЕЙ

(г. Москва, Россия)

**СТОМАТОЛОГИЯ**

Штерн К. В., Мартынов С. А., Те Е. А.,  
Запорожец К. Б.

ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ 3D-МОДЕЛЕЙ ЗУБНЫХ  
РЯДОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ЦИФРОВЫМИ  
МЕТОДАМИ

(г. Кемерово, Россия)

**88****EPIDEMIOLOGY**

Dmitry V. Kholopov, Liudmila V. Lyalina,  
Valentin V. Khizha, Evgeny V. Kasatkin,  
Eldar E. Topuzov

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF LARYNGEAL  
CANCER: GENDER DIFFERENCES, MORPHOLOGICAL  
PATTERNS, AND SURVIVAL RATES

(Saint Petersburg, Russia)

**102**

Nauriz K. Dauletnazarov

FEATURES OF DIGESTIVE SYSTEM  
MALIGNANCIES IN THE REPUBLIC OF  
KARAKALPAKSTAN (UZBEKISTAN) AND  
ASTRAKHAN OBLAST, RUSSIAN FEDERATION,  
IN 2014-2023

(Moscow, Russia)

**114**

Valentina A. Koryak, Aleksandr D. Botvinkin, Vladimir  
A. Sorokovikov, Ivan D. Zarva, Natalya V. Rybchenko,  
Dina A. Arkhincheyeva, Nikolay V. Tishkov

EVALUATION OF HIP ARTHROPLASTY IMPACT  
ON DISABILITY RATES (RETROSPECTIVE  
EPIDEMIOLOGICAL STUDY)

(Irkutsk, Russia)

**125**

Alexandra G. Chigir, Roman V. Polibin,  
Natalia A. Dragomiretskaya

PREVALENCE AND ASSOCIATED FACORS  
OF METABOLIC SYNDROME IN HOSPITALIZED  
PATIENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

(Moscow, Russia)

**136**

Erdem Kh. Mandzhiev, Alla Ya. Mindlina,  
Roman V. Polibin

ASSESSMENT OF THE DISTRIBUTION OF  
WORKING TIME OF EPIDEMIOLOGISTS  
IN MEDICAL ORGANIZATIONS FOR THE  
PERFORMANCE OF VARIOUS FUNCTIONAL  
DUTIES

(Moscow, Russia)

**148****DENTISTRY**

Konstantin V. Shtern, Sergey A. Martynov, Elena A.  
Tyo, Konstantin B. Zaporozhets

ASSESSMENT OF THE ACCURACY OF 3D DENTAL  
ARCH MODELS OBTAINED BY DIGITAL METHODS

(Kemerovo, Russia)

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616.1-005-076

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-5-17>

# МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛИПИДНО-КАЛЬЦИЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У ГИПЕРЛИПИДЕМИЧЕСКИХ (ApoE-НОКАУТНЫХ) МЫШЕЙ В КОНТЕКСТЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

БОГДАНОВ Л.А., КАНОНЫКИНА А.Ю., КОНДРАТЬЕВ Е.А., ТЮРИНА А.Е., ИЗОТОВА Е.С., КУТИХИН А.Г. ✉

*Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,  
б-р имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, г. Кемерово, 650002, Россия*

## Основные положения

У гиперлипидемических ApoE<sup>-/-</sup> мышей в возрасте 12 месяцев выявляются липидные и кальциевое поражение аортального клапана, локализованные во всех слоях его створок и затрагивающие не менее двух из трех створок клапана. Морфологически липидное поражение представлено множественными липидными каплями различного диаметра и их скопления, тогда как кальциевое поражение отражает наличие гетерогенных микрокальцификатов. Полуколичественный анализ липидного и кальциевого поражения створок аортального клапана требует патоморфологического анализа криосрезов с использованием масляного красного (Oil Red O) и ализаринового красного (Alizarin Red S) в сочетании с флуоресцентной микроскопией и последующей бинаризацией изображений.

## Резюме

**Цель.** Провести патоморфологическую и полуколичественную оценку липидного и кальциевого поражения створок аортального клапана у ApoE<sup>-/-</sup> мышей для обоснования возможности использования данной животной модели в доклинических исследованиях фармакологических вмешательств для профилактики кальцинирующего аортального стеноза. **Материалы и методы.** В исследование были включены 12-месячные самцы и самки ApoE<sup>-/-</sup> мышей (n = 20). После эвтаназии выделяли комплексы дуги аорты с фрагментом левого желудочка, содержащим аортальный клапан. Для макроскопической оценки липидного и кальциевого поражения цельные биоптаты и серийные криосрезы створок аортального клапана окрашивали 1% раствором масляного красного (Oil Red O), 2% раствором ализаринового красного (Alizarin Red S) и гематоксилином и эозином. Визуализацию проводили методом световой и флуоресцентной микроскопии. Полуколичественный анализ площади липидного и кальциевого поражения выполняли в программе ImageJ. **Результаты.** Окрашивание цельных биоптатов не позволило выявить липидное и кальциевое поражение створок аортального клапана. При патоморфологическом анализе криосрезов в створках аортального клапана были обнаружены множественные липидные

капли различного диаметра и их скопления, а также гетерогенные микрокальцификаты, локализованные во всех слоях створок. Полуколичественный анализ выявил более высокую распространенность липидного поражения створок аортального клапана у самцов ApoE<sup>-/-</sup> мышей по сравнению с самками (p = 0,002), однако выраженность кальциевого поражения створок между самцами и самками статистически значимо не различалась (p = 0,91). **Заключение.** У ApoE<sup>-/-</sup> мышей в возрасте 12 месяцев формируется липидное и кальциевое поражение створок аортального клапана, морфологически сходное с таковым на начальных стадиях кальцинирующего аортального стеноза у человека и детектируемое с использованием липофильных и кальций-специфических красителей в сочетании с флуоресцентной микроскопией. Полученные результаты подтверждают возможность использования ApoE<sup>-/-</sup> мышей в качестве экспериментальной модели для изучения кальцификации аортального клапана и проведения доклинических исследований эффективности соответствующих фармакологических вмешательств.

**Ключевые слова:** кальцинирующий аортальный стеноз, кальцификация аортального клапана, ApoE<sup>-/-</sup> мыши, доклинические испытания, микрокальцификация, липидное поражение

## Корреспонденцию адресовать:

Кутихин Антон Геннадьевич, 650002, Россия, Кемеровская область – Кузбасс, г. Кемерово, б-р имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, E-mail: antonkutikhin@gmail.com

© Богданов Л.А. и др.

## Соответствие принципам этики

Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол №5 от 10.04.2023).

**Конфликт интересов.** Богданов Л.А., Канонькина А.Ю., Кондратьев Е.А., Тюрина А.Е., Изотова Е.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.** Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2024-0001 «Разработка

новых фармакологических подходов к экспериментальной терапии атеросклероза, технологий серийного производства реактивов и расходных материалов для изучения физиологии и патофизиологии сердечно-сосудистой системы и программного обеспечения на основе искусственного интеллекта для автоматизированной диагностики патологий системы кровообращения и автоматизированного расчета сердечно-сосудистого риска» при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках национального проекта «Наука и университеты», <https://gisnauka.ru/nioikt/detail/5090V6DKTDEZ3L37R544GP18>.

## Для цитирования:

Богданов Л.А., Канонькина А.Ю., Кондратьев Е.А., Тюрина А.Е., Изотова Е.С., Кутихин А.Г. Моделирование липидно-кальциевого поражения аортального клапана у гиперлипидемических (ApoE-нокаутных) мышей в контексте доклинических испытаний. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(2):5-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-5-17>

**Поступила:**

26.03.2026

**Поступила после доработки:**

28.04.2026

**Принята в печать:**

29.05.2026

**Дата печати:**

25.06.2026

## Сокращения

КАС – кальцинирующий аортальный стеноз,

АК – аортальный клапан,

4',6-диамидино-2-фенилндо́л – DAPI,

МКИ – межквартильный интервал

ORIGINAL RESEARCH  
PATHOPHYSIOLOGY

# HYPERLIPIDEMIC *ApoE*<sup>-/-</sup> MICE AS A MODEL FOR STUDYING LIPID AND CALCIUM DEPOSITION IN THE AORTIC VALVE IN PRECLINICAL STUDIES

LEO A. BOGDANOV, ANASTASIA A. KANONYKINA, EGOR A. KONDRATIEV, ARINA E. TYURINA ,  
ELIZAVETA S. IZOTOVA, ANTON G. KUTIKHIN

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

## HIGHLIGHTS

In hyperlipidemic *ApoE*<sup>-/-</sup> mice aged 12 months, lipid and calcific lesions of the aortic valve leaflets are detected, localized both in the superficial and deeper layers of the leaflets and involving at least two of the three valve leaflets regardless of the sex of the animals. Lipid lesions are represented by multiple lipid droplets of various diameters, sometimes forming extended clusters, whereas calcific lesions are characterized by the presence of heterogeneous microcalcifications. Semi-quantitative analysis revealed more pronounced lipid lesions in male *ApoE*<sup>-/-</sup> mice, whereas leaflet calcification showed a tendency toward higher values in females. Detection of lipid and calcific lesions of the aortic valve leaflets requires pathomorphological analysis of cryosections using Oil Red O and Alizarin Red staining in combination with fluorescence microscopy.

## Abstract

**Aim.** To perform a pathomorphological and semi-quantitative assessment of lipid and calcific lesions of aortic valve leaflets in 12-month-old male and female *ApoE*<sup>-/-</sup> mice in order to substantiate the feasibility of using this model in preclinical studies of preventive therapy for calcific aortic stenosis. **Materials and Methods.** The study included 12-month-old male and female *ApoE*<sup>-/-</sup> mice (n = 20). After euthanasia, complexes of the aortic arch with a fragment of the left ventricle containing the aortic valve and the descending aorta were isolated. For macroscopic evaluation of lipid and calcific lesions, whole-mount specimens were stained with 1% Oil Red O and 2% Alizarin Red. For detailed analysis, serial cryosections of aortic valve leaflets were prepared and stained with Oil Red O, Alizarin Red, and hematoxylin and eosin. Visualization was performed using light and fluorescence microscopy. Semi-quantitative analysis of the area of lipid and calcific lesions was carried out using ImageJ software. **Results.** Macroscopic evaluation did not reveal lipid or calcific lesions in aortic valve leaflets. However, pathomorphological

analysis of cryosections demonstrated multiple lipid inclusions of various sizes, sometimes forming extended clusters, as well as heterogeneous microcalcifications located in both superficial and deeper layers of the valve leaflets. Semi-quantitative analysis showed significantly more pronounced lipid lesions in male *ApoE*<sup>-/-</sup> mice compared with females (p = 0.002), whereas calcification demonstrated comparable values between the groups with a tendency toward higher levels in females. **Conclusion.** In 12-month-old *ApoE*<sup>-/-</sup> mice, lipid and calcific lesions develop in aortic valve leaflets and morphologically resemble early changes described in the initial stages of calcific aortic stenosis in humans. Detection of these lesions requires pathomorphological analysis of cryosections using lipophilic and calcium-specific dyes in combination with fluorescence microscopy. The obtained results support the use of *ApoE*<sup>-/-</sup> mice as an experimental model for studying early stages of aortic valve calcification and for conducting preclinical studies of preventive interventions.

**Keywords:** calcific aortic stenosis, aortic valve calcification, *ApoE*<sup>-/-</sup> mice, preclinical studies, microcalcification, lipid lesions

## Corresponding author:

Dr. Anton G. Kutikhin, Barbarash Boulevard, build. 6, Kemerovo Region (Kuzbass), Kemerovo, 650002, Russia, E-mail: antonkutikhin@gmail.com © Bogdanov L.A., et al.

**Ethical Statement.** The study was endorsed by the Local Ethical Committee of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (protocol #5 from 10 April 2023).

**Conflict of Interest.** Leo A. Bogdanov, Anastasia A. Kanonykina, Egor A. Kondratiev, Arina E. Tyurina, Elizaveta S. Izotova declare no conflict of interest. Anton G. Kutikhin is a member of the Journal «Fundamental and Clinical Medicine» Editorial Board, but in this case, she had no involvement in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's standard peer review process.

**Funding.** This study was funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (National Project Science and Universities) to fulfill the Research Topic of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases No. 0419-2024-0001 «Novel anti-atherosclerotic therapies and machine learning solutions for automated diagnosis and prognostication of cardiovascular disease», <https://gisnauka.ru/nioktr/detail/5090V6DKTDEZ3L37R544GP18>.

**For citation:** Leo A. Bogdanov, Anastasia A. Kanonykina, Egor A. Kondratiev, Arina E. Tyurina, Elizaveta S. Izotova, Anton G. Kutikhin. Hyperlipidemic *ApoE*<sup>-/-</sup> mice as a model for studying lipid and calcium deposition in the aortic valve in preclinical studies. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):5-17. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-5-17>

Received:  
26.03.2026

Received in revised form:  
28.04.2026

Accepted:  
29.05.2026

Published:  
25.06.2026

## Введение

Кальцинирующий аортальный стеноз (КАС) является одним из наиболее распространенных приобретенных пороков клапанов сердца и ассоциирован с высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [1, 2]. Во всем мире от КАС страдают от 9 до 13 миллионов человек, а ежегодная смертность, связанная с данным заболеванием, составляет от 103 до 127 тысяч случаев [1]. Распространенность КАС резко возрастает с возрастом и достигает приблизительно 3,5 % среди лиц старше 75 лет, при этом значительная часть пациентов имеет клинически выраженные симптомы заболевания, существенно ухудшающие качество жизни [2]. С учетом старения населения, обусловленного текущей тенденцией к увеличению продолжительности жизни, ожидается дальнейший рост распространенности КАС: за последние десятилетия частота этого заболевания увеличилась в несколько раз, с прогнозами к сохранению темпов роста данного показателя [3].

В основе формирования КАС лежат традиционные факторы сердечно-сосудистого риска, включая дислипидемию, сахарный диабет, метаболический синдром и хроническую болезнь почек [4, 5]. На ранних стадиях заболевания в створках аортального клапана (АК) происходит накопление липидов, сопровождающееся воспалительной инфильтрацией и активацией интерстициальных клеток клапана [4–7]. В дальнейшем развиваются фибротическое ремоделирование и кальцификация створок АК, приводящие к их утолщению, повышению жесткости и снижению подвижности [4–7]. В результате створки не способны полностью раскрываться в систолу, что уменьшает площадь клапанного отверстия и создает механическое препятствие изгнанию крови из левого желудочка в аорту. Возникающее при этом повышение сопротивления изгнанию крови сопровождается формированием градиента давления между левым желудочком и аортой и хронической перегрузкой миокарда. В ответ на это развивается концентрическая гипертрофия левого желудочка, которая со временем приводит к нарушению диастолической функции, ухудшению коронарной перфузии и развитию сердечной недостаточности [4]. На сегодняшний день единственным эффективным методом лечения КАС является хирургическая или транскатетерная замена АК [8]. Несмотря на значительный прогресс в лечении КАС, эффективной

фармакотерапии, способной предотвратить развитие заболевания, в настоящее время не существует [8]. Поэтому разработка новых терапевтических подходов, направленных на профилактику липидно-кальциевого поражения АК и на замедление прогрессирования КАС, остается актуальной задачей современной кардиологии.

Разработка таких терапевтических подходов требует проведения доклинических исследований, позволяющих изучить механизмы поражения АК и оценить эффективность соответствующих фармакологических вмешательств. В связи с этим особое значение имеет поиск подходящей экспериментальной модели, способной воспроизводить ключевые патогенетические механизмы развития КАС, включая липидную инфильтрацию, воспаление и кальцификацию створок АК [9]. Одной из широко используемых экспериментальных моделей для изучения заболеваний, связанных с нарушением липидного обмена, являются мыши с нокаутом гена аполипопротеина Е (*ApoE<sup>-/-</sup>*) [10]. У таких животных с рождения развивается выраженная гиперлипидемия, приводящая к спонтанному формированию атеросклеротических поражений сосудистой стенки, что делает данную модель широко применяемой в исследованиях патогенеза атеросклероза [10]. В то же время данные о липидном и кальциевом поражении створок АК у *ApoE<sup>-/-</sup>* мышей остаются ограниченными. Целью настоящего исследования стала оценка липидного и кальциевого поражения створок АК у 12-месячных самцов и самок *ApoE<sup>-/-</sup>* мышей для обоснования возможности использования данной модели в доклинических исследованиях фармакологических вмешательств, направленных на профилактику развития КАС.

## Материалы и методы

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986). Протокол исследования и получение биоматериала от лабораторных животных были одобрены Локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол заседаний №5 от 10.04.2023). В эксперимент были включены 10 самцов и 10 самок *ApoE<sup>-/-</sup>* мышей в возрасте 12 месяцев. Выведение животных из эксперимента выполняли путем помещения в камеру с углекислым газом. Забор биоматери-

ала осуществляли путем лапаротомии с последующим вскрытием грудной клетки и извлечением сердца, после чего хирургически отделяли комплекс дуги аорты с фрагментом левого желудочка, содержащим АК.

Для макроскопической оценки липидного и кальциевого поражения комплексы дуги аорты с фрагментом левого желудочка, содержащим АК, окрашивали 1% раствором масляного красного (Oil Red O) и 2% раствором ализаринового красного (Alizarin Red S). Целые образцы обезвоживали в 85 % изопропиловом спирте в течение 5 минут и затем инкубировали в растворе масляного красного (23576, Sisco Research Laboratories) в течение 3 часов в темноте. После окрашивания образцы промывали в 85% изопропиловом спирте и фосфатно-солевом буфере и анализировали с использованием стереомикроскопа (SZ2-ILST, Olympus). Далее образцы инкубировали в 2% растворе ализаринового красного (010043LP, Ленреактив) в течение 70 секунд, промывали в трех сменах фосфатно-солевого буфера и повторно анализировали с использованием того же стереомикроскопа. После макроскопического анализа комплексы тканей замораживали в металлических формах с криогелем Tissue-Tek (4583, Electron Microscopy Sciences) путем погружения в жидкий азот (-195°C). Серийные криосрезы толщиной 7 мкм (по 4 стекла в серии) получали на криотоме CryoStar NX50 (Thermo Scientific). До проведения окрашивания стекла хранили в пластиковых контейнерах при -80°C.

Для микроскопического анализа липидного поражения криосрезы окрашивали 1 % масляным красным. Незафиксированные срезы доводили до комнатной температуры и фиксировали в 4 % параформальдегиде в течение 10 минут. После фиксации срезы промывали в трех сменах фосфатно-солевого буфера по 5 минут, инкубировали в 60 % изопропиловом спирте в течение 5 минут, затем инкубировали в растворе масляного красного в течение 15 минут. После окрашивания срезы промывали в трех сменах 60 % изопропилового спирта и контрастировали гематоксилином Майера (C0303, Diapath) в течение 10 минут с последующим подсинением проточной водой в течение 5 минут. После заключительной промывки в бидистиллированной воде срезы заключали в монтирующую среду на водной основе (ab64230, Abcam). Для анализа кальциевого поражения криосрезы окрашивали 2 % раствором ализариново-

го красного с последующим контрастированием в растворе ализаринового красного в течение 70 секунд. После окрашивания срезы промывали в трех сменах бидистиллированной воды по 10 секунд и инкубировали в растворе DAPI в течение 30 минут в темноте. После заключительной промывки в бидистиллированной воде срезы заключали в монтирующую среду на водной основе. Для оценки общего морфологического состояния створок АК криосрезы после фиксации в 4% параформальдегиде и отмытки в проточной воде в течение 15 минут окрашивали гематоксилином (НК-G0-BL01, ЭргоПродакшн) и эозином (НК-ЕК-A250, ЭргоПродакшн) по оригинальному протоколу [11].

Визуализацию результатов проводили на микроскопе (AxioImager.A1, Carl Zeiss) с использованием светофильтров Fs09 – LP515 и Fs15 – LP590 для визуализации липидного и кальциевого поражения, а также Fs05 – LP470 для детекции DAPI и объективов EC-Plan-NEOFLUAR 10x/0.3 Ph1 (Carl Zeiss) и EC-Plan-NEOFLUAR 20x/0.5 Ph2 (Carl Zeiss). В качестве отрицательного контроля для подтверждения специфичности флюоресцентного свечения ализаринового красного и масляного красного выступили срезы, окрашенные гематоксилином и эозином. Полуколичественный анализ площади липидного и кальциевого поражения был выполнен в программе ImageJ (National Institutes of Health) посредством бинаризации соответствующих флюоресцентных изображений (n = 10 для группы самцов и n = 10 для группы самок, по одному репрезентативному изображению для каждой мыши), полученных с использованием светофильтра Fs09 – LP515, поскольку он позволяет детектировать характерное для окрашивания липидов масляным красным и окрашивания кальциевого поражения ализариновым красным флюоресцентное свечение с высокой чувствительностью и наибольшей среди других светофильтров специфичностью.

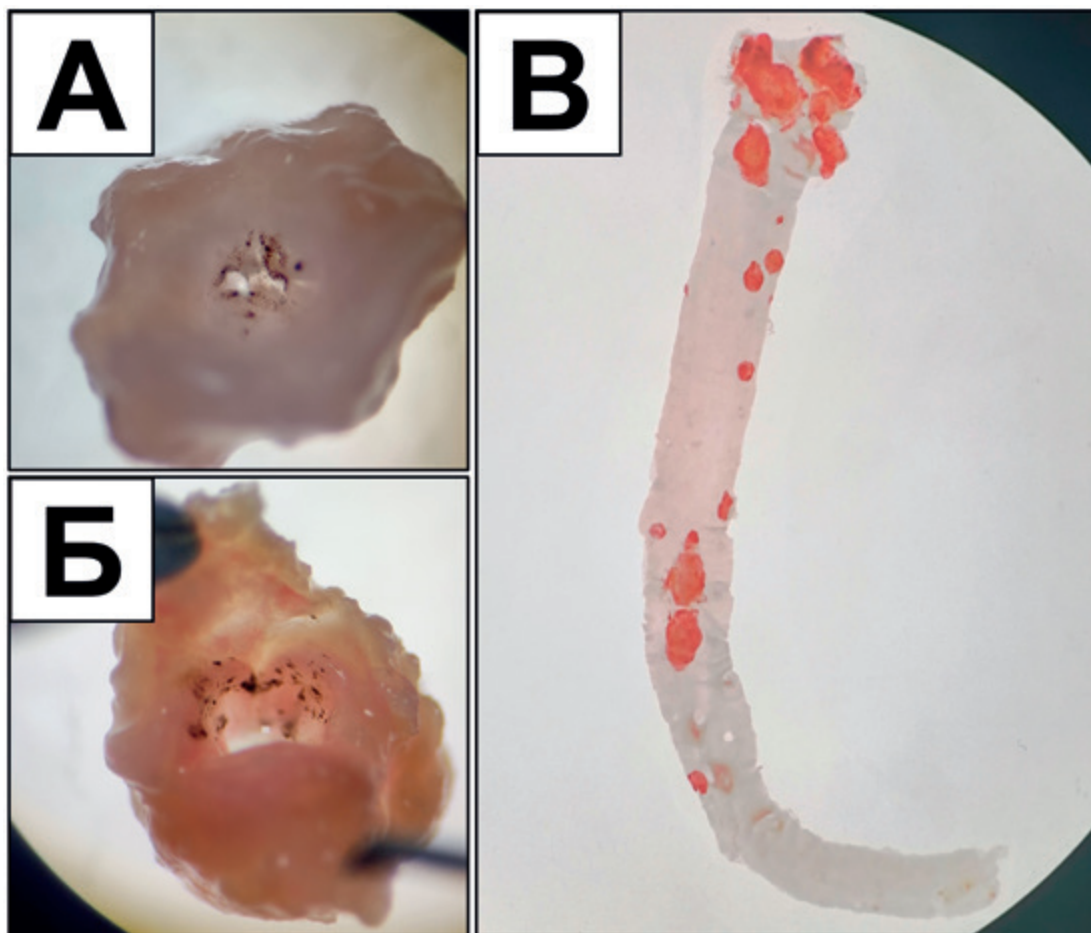
Статистический анализ был выполнен в программе GraphPad Prism 8 (GraphPad Software). Данные были представлены в виде медианы,

межквартильного интервала, минимального и максимального значений. Сравнения между группами (самцами и самками) были проведены при помощи U-критерия Манна-Уитни. Значения вероятности отвергнуть верную нулевую гипотезу  $p$  менее 0,05 признавались статистически значимыми.

## Результаты

С целью выявления липидного и кальциевого поражения АК у самцов и самок *ApoE*<sup>-/-</sup> мышей было проведено окрашивание цельных

препаратов дуги аорты с прилегающей частью левого желудочка, содержащей АК, а также цельных препаратов нисходящего отдела аорты масляным красным и ализариновым красным. При применении данной методики липидные включения окрашиваются в светло-красный цвет, а кальциевые – в темно-красный. Макроскопический анализ створок АК не выявил на них ни светло-красного окрашивания (**рисунок 1А**), ни темно-красного окрашивания (**рисунок 1Б**), характерных для липидного и кальциевого поражения, выявляемых в аорте (**рисунок 1В**).



**Рисунок 1.** Репрезентативные изображения тотальных биоптатов *ApoE*<sup>-/-</sup> мышей, демонстрирующие ограниченные возможности макроскопической оценки аортального клапана: А – низкая информативность макроскопической оценки аортального клапана при кальциевом поражении; Б – низкая информативность макроскопической оценки аортального клапана при липидном поражении; В – чувствительная и специфичная визуализация липидного и кальциевого поражения аорты.

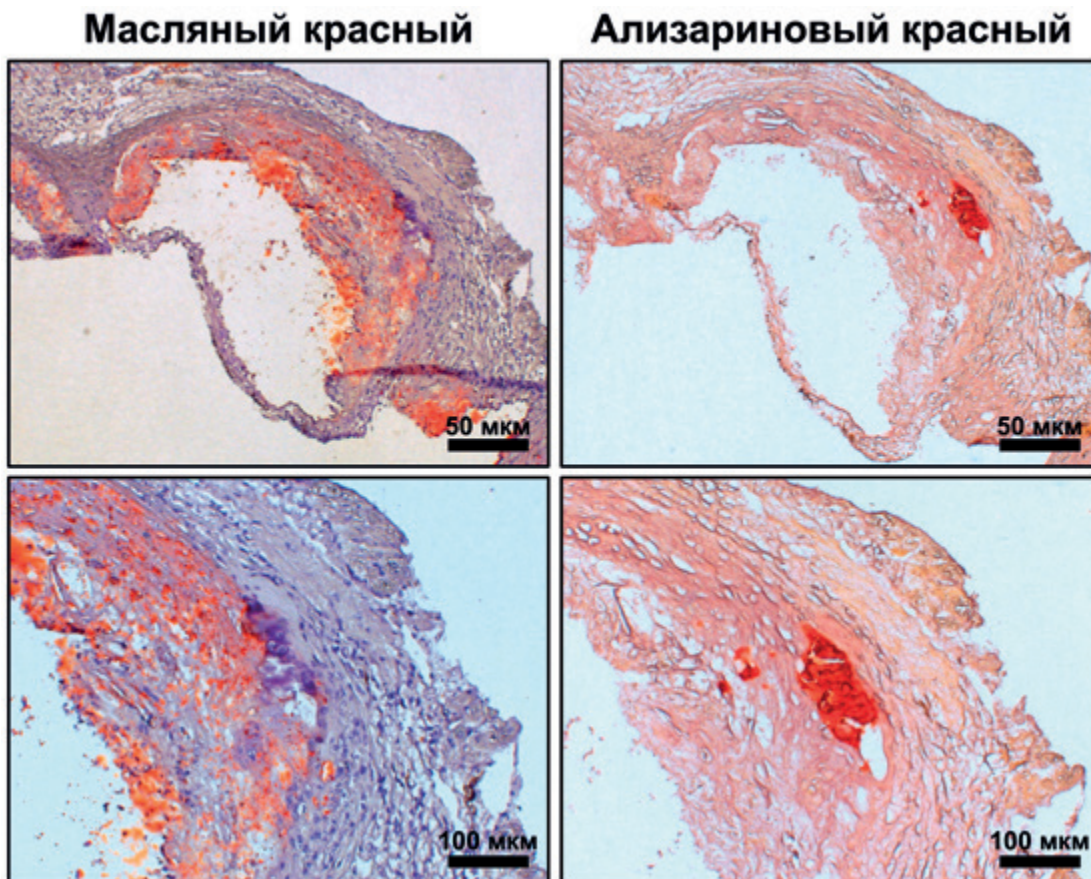
**Figure 1.** Representative images of whole-mount specimens from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice demonstrating the limited utility of macroscopic assessment of the aortic valve: A – low informativeness of macroscopic evaluation of the aortic valve in calcific lesions; B – low informativeness of macroscopic evaluation of the aortic valve in lipid lesions; C – clear visualization of lipid and calcific lesions in the aorta.

Далее было проведено окрашивание серийных срезов, содержащих АК, масляным красным и ализариновым красным с целью выявления отдельных липидных капель, их скоплений (жировых пятен и жировых полос) и кальцификатов. Специфичность окрашивания подтверждалась характерным красным окрашиванием липидных капель и отложений гидроксиапатита при световой микроскопии (**рисунок 2**) и их характерным свечением в красном флюоресцентном канале при использовании соответствующих светофильтров (**рисунок 3**). В серийных срезах, окрашенных гематоксилином и эозином без использова-

ния масляного красного или ализаринового красного, данный паттерн окрашивания не наблюдался (**рисунок 4**). Хотя результаты окрашивания масляным красным и ализариновым красным можно оценивать при помощи световой микроскопии, флюоресцентная микроскопия позволяла обнаружить мелкие липидные капли и кальцификаты, неразличимые при световой микроскопии (**рисунок 3**). Поэтому в дальнейшем полуколичественный анализ площади липидного и кальциевого поражения выполняли по флюоресцентным изображениям, полученным с использованием светофильтра Fs09 – LP515.

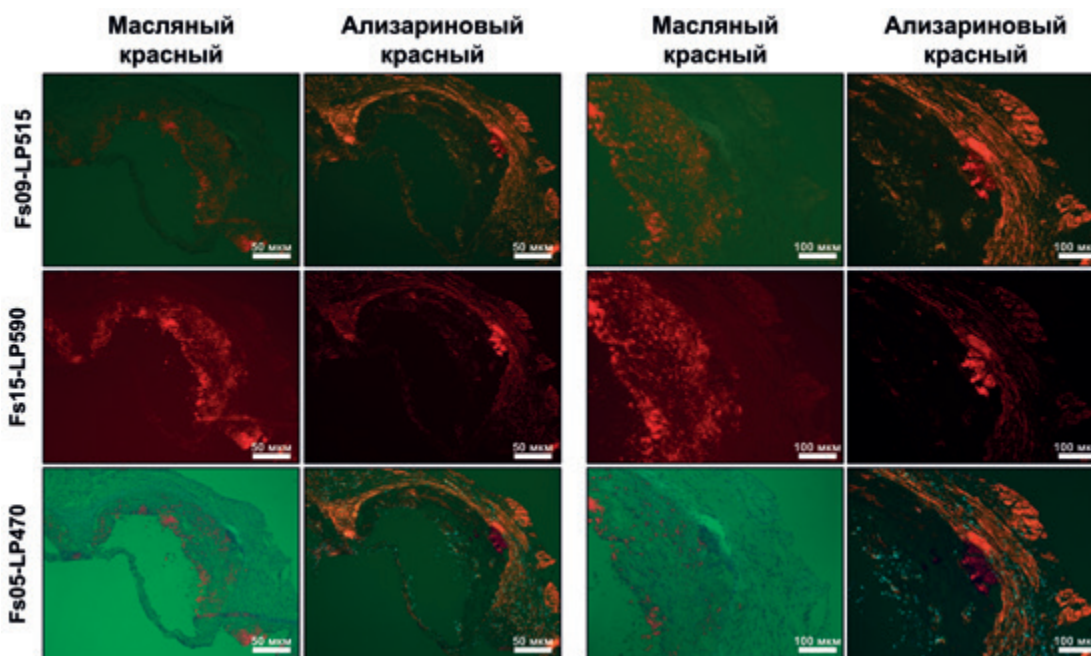
**Рисунок 2.** Липидное и кальциевое поражение створок аортального клапана *ApoE*<sup>-/-</sup> мышей, окрашенных 1 % масляным красным, а также 2 % ализариновым красным. Увеличение ×100 сверху, ×200 снизу.

**Figure 2.** Lipid and calcific lesions of aortic valve leaflets in *ApoE*<sup>-/-</sup> mice stained with 1 % Oil Red O and 2 % Alizarin Red. Magnification: ×100 (top) and ×200 (bottom).



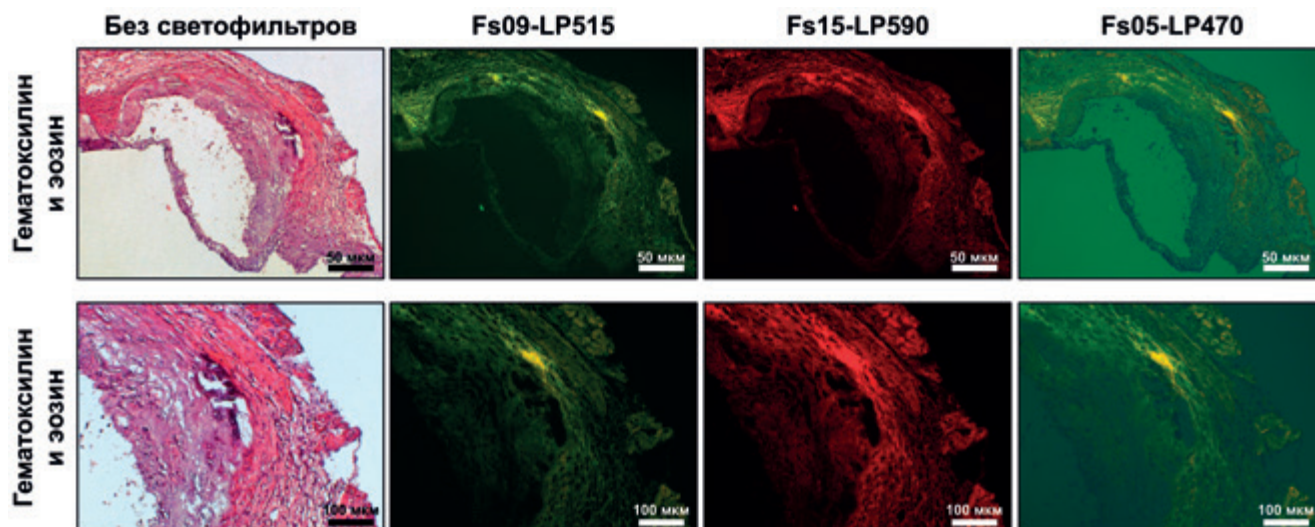
**Рисунок 3.** Липидное и кальциевое поражение створок аортального клапана *ApoE*<sup>-/-</sup> мышей, выявленное методом флуоресцентной микроскопии. Увеличение: ×100 слева, ×200 справа; фильтры: Fs09 – LP515 и Fs15 – LP590 для визуализации липидного и кальциевого поражения, а также Fs05 – LP470 для детекции DAPI.

**Figure 3.** Lipid and calcific lesions of aortic valve leaflets in *ApoE*<sup>-/-</sup> mice detected by fluorescence microscopy. Magnification: ×100 (left) and ×200 (right); filters: Fs09 – LP515 and Fs15 – LP590 for visualization of lipid and calcific lesions, and Fs05 – LP470 for DAPI detection.



При световой микроскопии створок АК, окрашенных масляным красным, липидное поражение выявлялось в виде очерченных включений различного калибра, неравномерно распределенных по толщине створок (рисунок 5). В отдельных участках отмечалось слияние капель,

приводящее к формированию протяженных липидных скоплений, морфологически напоминающих жировые полосы на внутренней поверхности сосуда при ранних стадиях атерогенеза (рисунок 5). Флуоресцентная микроскопия тех же срезов позволила визуализировать значитель-

**Рисунок 4.**

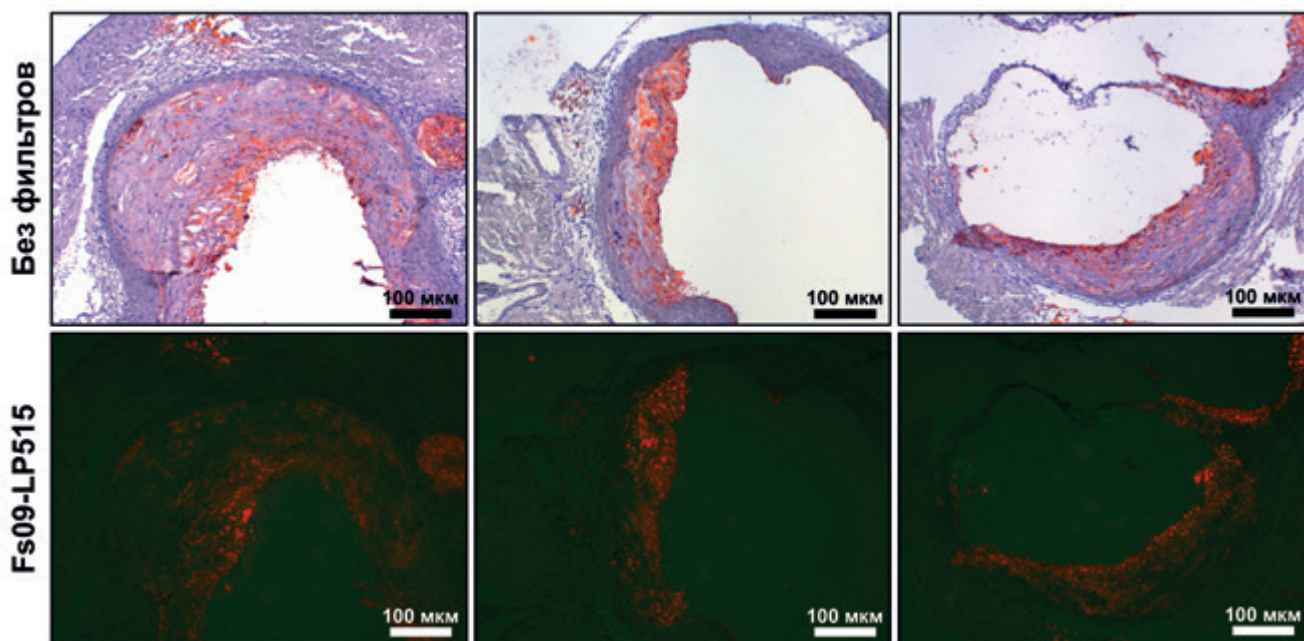
Репрезентативные изображения серийных срезов створки аортального клапана *ApoE*<sup>-/-</sup> мышей, окрашенных гематоксилином и эозином, демонстрирующие отсутствие специфического флуоресцентного сигнала от липидов и кальция при использовании светофильтров Fs09 – LP515, Fs15 – LP590 и Fs05 – LP470. Увеличение: ×100 сверху, ×200 снизу.

**Figure 4.**

Representative images of serial sections of aortic valve leaflets from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice stained with hematoxylin and eosin, demonstrating the absence of specific fluorescent signals from lipids and calcium when using the Fs09 – LP515, Fs15 – LP590, and Fs05 – LP470 filters. Magnification: ×100 (top), ×200 (bottom).

но большее число липидных включений, включая мелкие липидные капли, неразличимые при световой микроскопии (**рисунок 5**). При использовании светофильтра Fs09–LP515 липиды де-

монстрировали яркое красное свечение, отчетливо контрастирующее с окружающими тканями и позволяющее более точно оценить их распределение по площади створок (**рисунок 5**).

**Рисунок 5.**

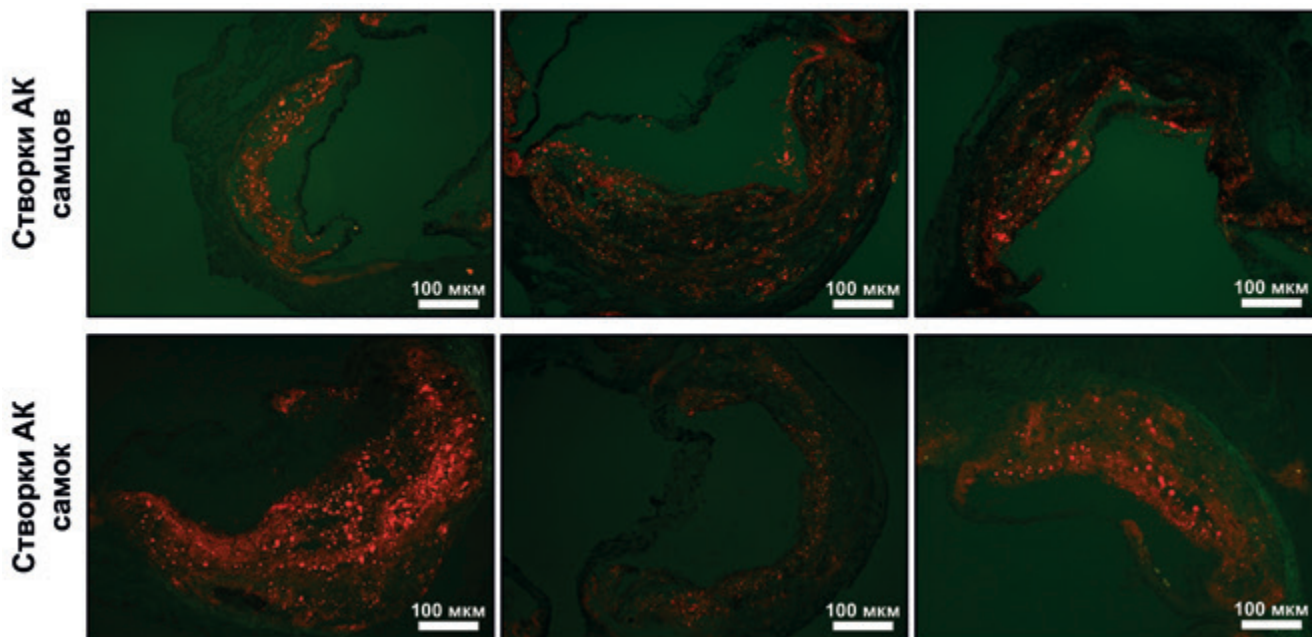
Створки аортального клапана *ApoE*<sup>-/-</sup> мышей, окрашенные масляным красным с дополнительным контрастированием гематоксилином Майера: верхний ряд – световая микроскопия, на которой видны очерченные липидные включения различного калибра и скопления липидов; нижний ряд – флуоресцентная микроскопия (светофильтр Fs09 – LP515), на которой липиды визуализируются в виде ярко-красного сигнала. Увеличение: ×200.

**Figure 5.**

Aortic valve leaflets of *ApoE*<sup>-/-</sup> mice stained with Oil Red O with additional counterstaining with Mayer's hematoxylin. The upper row shows light microscopy images demonstrating lipid inclusions appearing as well-defined round structures of various sizes, sometimes forming elongated clusters. The lower row shows fluorescence microscopy images (Fs09 – LP515 filter), where lipids are visualized as a bright red signal. Magnification: ×200.

При флюоресцентной микроскопии створок АК  $ApoE^{-/-}$  мышей выраженные липидное поражение выявлялись как у самцов, так и у самок (рисунки 6). У самцов липидные включения локализовались вдоль свободного края и по толщине створок, формируя множественные очаги разной протяженности (рисунки 6). У самок наблюдалась аналогичная картина распределения липидов, однако у отдельных животных отмеча-

лись протяженные участки липидного поражения, занимающие значительную площадь створок (рисунки 6). Несмотря на общие морфологические паттерны окрашивания, характерные для обеих групп, как у самцов, так и у самок, сохранялась выраженная индивидуальная вариабельность, проявляющаяся в неоднородности плотности и распределения липидного поражения по площади створок АК (рисунки 6).



Рисунки 6.

Створки аортального клапана  $ApoE^{-/-}$  мышей, окрашенных масляным красным (светофильтр Fs09–LP515). На изображениях визуализируется липидное поражение. Верхний ряд – створки аортального клапана самцов; нижний ряд – створки аортального клапана самок. Увеличение:  $\times 200$ .

Figure 6.

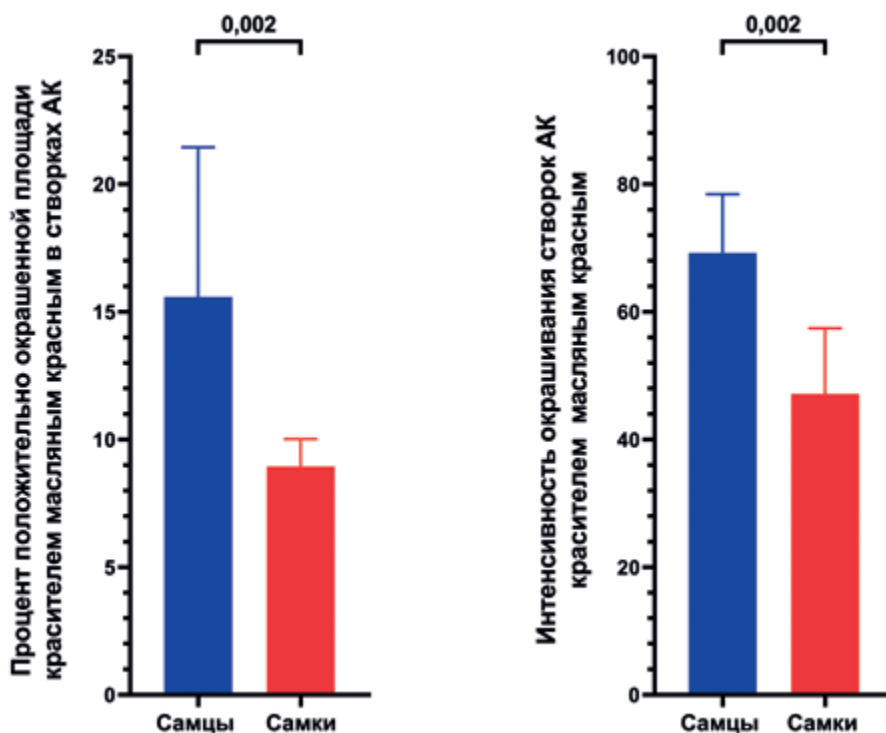
Aortic valve leaflets of  $ApoE^{-/-}$  mice stained with Oil Red O (Fs09–LP515 filter). Lipid lesions are visualized in the images. The upper row shows aortic valve leaflets from males; the lower row shows aortic valve leaflets from females. Magnification:  $\times 200$ .

Полуколичественный анализ липидного поражения створок АК показал, что у самцов  $ApoE^{-/-}$  мышей процент площади, положительно окрашенной масляным красным, был статистически значимо выше по сравнению с самками ( $p = 0,002$ ; рисунки 7). Медиана площади липидного поражения у самцов составляла 15,58% площади створок АК (МКИ: 12,27–21,44%), тогда как у самок – 8,95% (МКИ: 7,52–10,02%). Кроме того, интенсивность окрашивания створок масляным красным была значимо выше у самцов ( $p = 0,002$ ; рисунки 7) и составляла 69,22 (МКИ: 64,61–78,41), в сравнении с самками, где она была равна 47,17 (МКИ: 21,47–57,43).

При окрашивании створок АК ализариновым красным кальциевые включения выявлялись как плотные структуры неправильной формы различного диаметра, локализованные

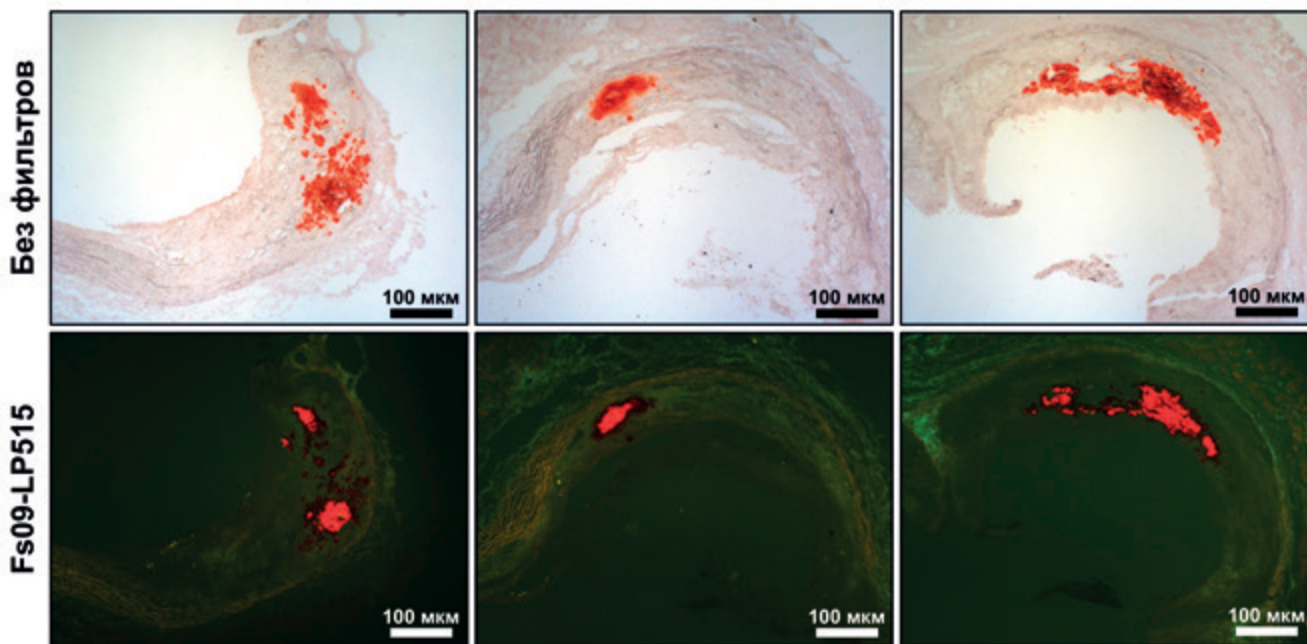
во всех слоях створок (рисунки 8). В ряде случаев вокруг крупного кальцификата отмечались множественные мелкие очаги минерализации (рисунки 8). Флюоресцентная микроскопия тех же срезов позволяла выявлять как отдельные крупные кальцификаты, так и дисперсные минеральные включения, не выявляемые при световой микроскопии (рисунки 8). Данные включения визуализировались в виде пылевидных ярко-оранжевых структур, что позволяло включить их в полуколичественный анализ наряду с более крупными кальцификатами (рисунки 8).

Флюоресцентная микроскопия створок АК выявила наличие кальцификации как у самцов, так и у самок  $ApoE^{-/-}$  мышей (рисунки 9). Во всех исследованных клапанах кальцификация присутствовала системно, затрагивая по крайней мере, две из трех створок, однако характер ее распределения внутри поражен-



**Рисунок 7.** Полуколичественный анализ липидного поражения створок аортального клапана у самцов и самок. Критерий Манна-Уитни, столбчатый график, высота столбцов отражает медиану, верхние интервальные линии показывают межквартильный интервал. Значения *p* представлены над соответствующими сравнениями.

**Figure 7.** Semi-quantitative analysis of lipid lesions in the aortic valve leaflets in males and females. Mann-Whitney test; bar chart, bar height represents the median, and upper error bars indicate the interquartile range. *p* values are shown above the corresponding comparisons.

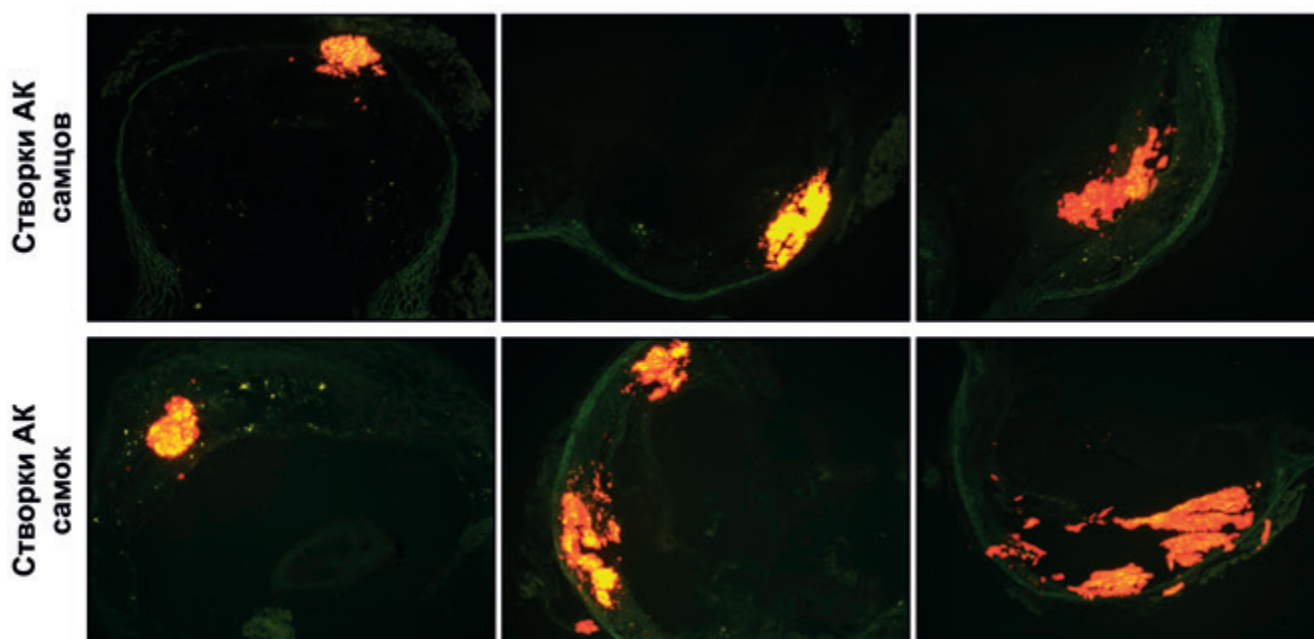


**Рисунок 8.** Кальцификаты в створках аортального клапана *ApoE<sup>-/-</sup>* мышей, окрашенные 2% ализариновым красным. Верхний ряд – световая микроскопия, демонстрирующая кальциевые включения различного диаметра, расположенные как в поверхностных слоях створок, так и в их глубине. Нижний ряд – флуоресцентная микроскопия (светофильтр Fs09-LP515), на которой визуализируются как крупные кальцификаты, так и дисперсные минеральные включения. Увеличение:  $\times 200$ .

**Figure 8.** Calcifications in the aortic valve leaflets of *ApoE<sup>-/-</sup>* mice stained with 2% Alizarin Red. The upper row shows light microscopy images demonstrating calcium deposits of different diameters located both in the superficial layers of the leaflets and in their deeper regions. The lower row shows fluorescence microscopy images (Fs09-LP515 filter), where both large calcifications and dispersed mineral deposits are visualized. Magnification:  $\times 200$ .

ных створок оставался неоднородным: в одних створках визуализировались компактные очаги минеральных отложений, тогда как в других наблюдалось дисперсное расположение мине-

ральных включений (рисунок 9). Кроме того, интенсивность ярко-оранжевого свечения минеральных структур варьировала как между животными, так и между створками одного кла-



**Рисунок 9.**  
Створки аортального клапана  $ApoE^{-/-}$  мышей, окрашенные 2 % раствором ализаринового красного с использованием светофильтра Fs09–LP515. Верхний ряд – створки аортального клапана самцов; нижний ряд – створки аортального клапана самок. Увеличение:  $\times 200$ .

**Figure 9.**  
Aortic valve leaflets of  $ApoE^{-/-}$  mice stained with 2% Alizarin Red using the Fs09–LP515 filter. The upper row shows aortic valve leaflets from males; the lower row shows aortic valve leaflets from females. Magnification:  $\times 200$ .

пана, отражая различную степень кальцификации (рисунок 9).

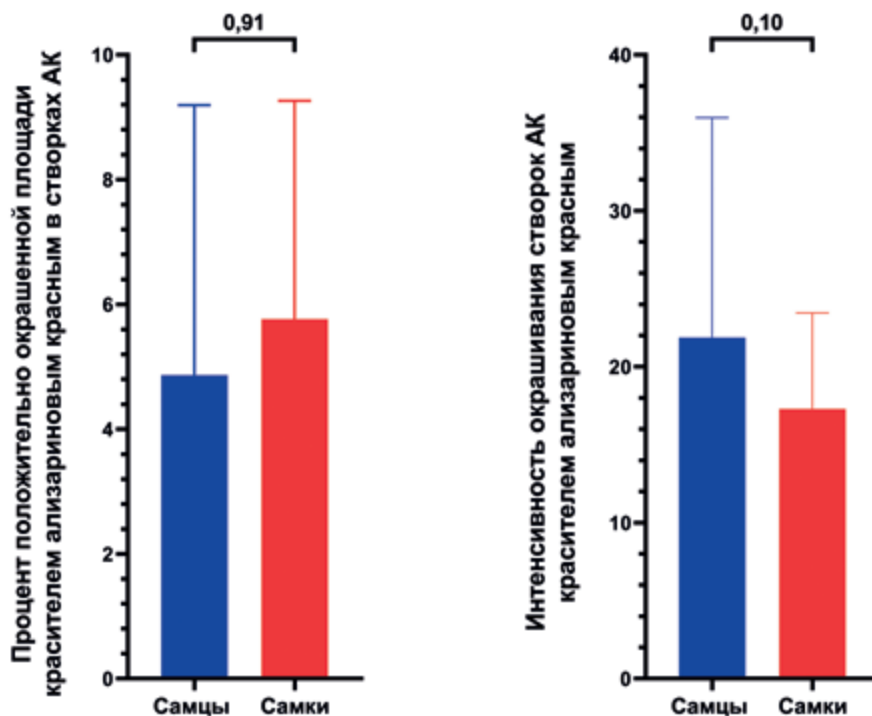
Полуколичественная оценка кальцификации створок АК выявила сопоставимые медианные показатели у самцов и самок  $ApoE^{-/-}$  мышей (рисунок 10). У самцов кальцификация занимала 4,87 % площади створок (МКИ: 3,27–9,19 %), тогда как у самок – 5,76 % (МКИ: 2,96–9,26 %). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий ( $p = 0,91$ ), у самок отмечалась выраженная межиндивидуальная вариабельность: в 6 случаях из 10 площадь кальцификации превышала значения, зафиксированные у 9 из 10 самцов. Эта тенденция согласуется с визуальными наблюдениями, свидетельствующими о более выраженном кальциевом поражении створок АК у части самок. Хотя интенсивность флуоресцентного сигнала также не различалась статистически между группами ( $p = 0,10$ ), более высокие значения наблюдали у самцов (рисунок 10).

Полученные результаты демонстрируют, что у  $ApoE^{-/-}$  мышей к 12-месячному возрасту формируются липидные и кальциевое поражение створок АК. При этом липидное поражение створок было более выражено у самцов, тогда как кальцификация демонстрировала тенденцию к более высоким значениям у самок. В ходе исследования выявлено диффузное липидное поражение и мно-

гочисленные гетерогенные отложения кальция, локализованные во всех слоях как минимум двух из трех створок АК у всех включенных в эксперимент животных независимо от их пола. Эти данные подтверждают пригодность как самцов, так и самок  $ApoE^{-/-}$  мышей для моделирования кальцификации АК и проведения доклинических исследований фармакологических вмешательств, направленных на предотвращение прогрессирования данного процесса. Полученные различия между самцами и самками  $ApoE^{-/-}$  мышей согласуются с литературными данными, указывающими на характерную для этой линии гендерную вариабельность интенсивности атерогенеза, как на стандартной, так и на атерогенной диете.

## Обсуждение

В данном исследовании была проведена патоморфологическая и полуколичественная оценка липидного и кальциевого поражения створок АК у 12-месячных гиперлипидемических  $ApoE^{-/-}$  мышей. Липидное поражение выявлялось в виде очерченных, интенсивно окрашенных в красный цвет включений различного калибра, неоднородно распределенных по толщине створок, с участками их слияния и формированием более протяженных липидных скоплений. Наряду с этим в створках АК определялись множественные очаги кальциевого пора-



**Рисунок 10.** Полуколичественный анализ кальциевого поражения створок аортального клапана у самцов и самок. Критерий Манна-Уитни, столбчатый график, высота столбцов отражает медиану, верхние интервальные линии показывают межквартирный интервал. Значения  $p$  представлены над соответствующими сравнениями.

**Figure 10.** Semi-quantitative analysis of calcific lesions in aortic valve leaflets in male and female mice. Mann-Whitney test; bar chart, bar height represents the median, and upper error bars indicate the interquartile range.  $p$  values are shown above the corresponding comparisons.

жения, локализованные во всех слоях створок. Выявленный морфологический паттерн поражения АК во многом схож с патоморфологическими изменениями, описанными у человека при начальных стадиях КАС, для которых также характерно сочетание отложения липидов и очагов кальцификации в створках АК [4–7].

Следует отметить, что при использовании  $ApoE^{-/-}$  мышей в качестве экспериментальной модели поражения АК необходимо учитывать ряд методических и биологических особенностей. Несмотря на то, что пол не рассматривается в качестве выраженного фактора риска развития КАС [1–3], современные требования к проведению доклинических исследований лекарственных средств и биоактивных веществ предусматривают использование лабораторных животных обоих полов для выявления возможных гендерных различий в эффектах исследуемых вмешательств [13]. Кроме того, различия в динамике развития атеросклеротического поражения аорты у самцов и самок  $ApoE^{-/-}$  мышей могут оказывать влияние на возраст животных, включаемых в исследование [12]. С точки зрения изучения поражения АК представляется целесообразным анализировать динамику липидного и кальциевого поражения клапана у  $ApoE^{-/-}$  мышей различного пола в различные возрастные периоды, однако проведение исследования в подобном формате требует значительного времени для получения необходимого количества животных. В связи с этим в рамках

настоящего исследования для апробации методики анализ был ограничен использованием 12-месячных самцов и самок  $ApoE^{-/-}$  мышей.

К важным методическим аспектам применения данной модели относятся несколько обстоятельств. Во-первых, у 12-месячных самок  $ApoE^{-/-}$  мышей липидное и кальциевое поражение АК, как правило, выражено более значительно, по сравнению с самцами, что необходимо учитывать при использовании данной модели в экспериментальных исследованиях [13]. Во-вторых, для корректной оценки липидного и кальциевого поражения АК требуется проведение патоморфологического анализа криосрезов. Поскольку использование стандартной парафиновой проводки не позволяет надежно выявлять липидные отложения, в процессе дегидратации и обработки тканей органическими растворителями липиды экстрагируются, что делает невозможной объективную оценку липидной нагрузки в створках АК. В связи с этим необходима быстрая заморозка выделенных комплексов дуги аорты с фрагментом левого желудочка, содержащим АК, с последующим приготовлением серийных криосрезов и их окрашиванием масляным красным или другим липофильным красителем для выявления липидного поражения и ализариновым красным для оценки кальциевого поражения. В-третьих, макроскопическая оценка окрашенных комплексов дуги аорты с фрагментом левого желудочка, содержащим АК, с последующей ма-

кросъемкой является недостаточной, поскольку не позволяет выявлять липидные и кальциевые отложения вследствие ограниченного объема поражения створок АК. В-четвертых, для повышения специфичности и чувствительности выявления липидных капель и кальциевых отложений существенное значение имеет применение флюоресцентной микроскопии с использованием соответствующих светофильтров.

Принципиальной особенностью использования *ApoE<sup>-/-</sup>* мышей в возрасте 12–24 месяцев в качестве экспериментальной модели является отсутствие у них сформированного КАС при наличии выраженного липидного поражения и множественных очагов кальциевого поражения створок АК, затрагивающих от двух до трех створок. В связи с этим данная модель представляется перспективной для проведения доклинических исследований, направленных на профилактику кальцификации АК, однако

ее применение для испытаний терапевтических вмешательств, направленных на лечение сформированного КАС, представляется ограниченным.

## Заключение

Проведенное исследование показало, что у гиперлипидемических *ApoE<sup>-/-</sup>* мышей в возрасте 12 месяцев формируются выраженное липидное поражение и множественные гетерогенные микрокальцификаты створок АК, локализованные во всех слоях как минимум двух из трех створок. Указанные изменения выявлялись у всех включенных в исследование животных независимо от пола. Полученные данные свидетельствуют о пригодности самцов и самок *ApoE<sup>-/-</sup>* мышей в качестве экспериментальной модели для проведения доклинических исследований, направленных на профилактику кальцификации АК и прогрессирования КАС.

## Вклад авторов

**Л. А. Богданов:** написание статьи.

**А. Ю. Канонькина:** сбор и анализ полученных данных

**Е. А. Кондратьев:** сбор и анализ полученных данных

**А. Е. Тюрина:** сбор и анализ полученных данных

**Е.С. Изотова:** сбор и анализ полученных данных

**А.Г. Кутихин:** планирование и координация работы, анализ полученных данных, написание статьи.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

## Author contributions

**Leo A. Bogdanov:** wrote the manuscript.

**Anastasia Yu. Kanonykina:** collected the data; performed the data analysis

**Egor A. Kondratiev:** collected the data; performed the data analysis

**Arina E. Tyurina:** collected the data; performed the data analysis

**Elizaveta S. Izotova:** collected the data; performed the data analysis

**Anton G. Kutikhin:** conceived and designed the study; performed the data analysis; wrote the manuscript.

All authors approved the final version of the article.

## Литература :

1. Yadgir S., Johnson C.O., Aboyans V., Adebayo O.M., Adedoyin R.A., Afarideh M., et al. Global, regional, and national burden of calcific aortic valve and degenerative mitral valve diseases, 1990–2017. *Circulation*. 2020;141(21):1670–1680. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043391>
2. Coffey S., Roberts-Thomson R., Brown A., Carapetis J., Chen M., Enriquez-Sarano M., et al. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 2021;18(12):853–864. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00570-z>
3. Yi B., Zeng W., Lv L., Hua P. Changing epidemiology of calcific aortic valve disease: 30-year trends of incidence, prevalence, and deaths across 204 countries and territories. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(9):12710–12713. <https://doi.org/10.18632/aging.202942>
4. Lindman B.R., Clavel M.A., Mathieu P., Jung B., Lancellotti P., Otto C.M., et al. Calcific aortic stenosis. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2016;2:16006. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.6..>
5. Peeters F.E.C.M., Meex S.J.R., Dweck M.R., Aikawa E., Crijns H.J.G.M., Schurgers L.J., et al. Calcific aortic valve stenosis: hard disease in the heart: A biomolecular approach towards diagnosis and treatment. *Eur. Heart J.* 2018;39(28):2618–2624. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx653>
6. Kostyunin AE, Yuzhalin AE, Ovcharenko EA, Kutikhin AG. Development of calcific aortic valve disease: do we know enough for new clinical trials? *J Mol Cell Cardiol.* 2019;132:189–209. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmcc.2019.05.016>.
7. Moncla L.M., Briend M., Bossé Y., Mathieu P. Calcific aortic valve disease: mechanisms, prevention and treatment. *Nat. Rev. Cardiol.* 2023;20(8):546–559. <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00845-7>
8. Lindman B.R., Sukul D., Dweck M.R., Madhavan M.V., Arsenault B.J., Coylewright M., et al. Evaluating medical therapy for calcific aortic stenosis: JACC state-of-the-art review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021;78(23):2354–2376. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.1367>
9. Bogdanova M., Zabinnyk A., Malashicheva A., Semenova D., Kvitting J.E., Kaljusto M.L., et al. Models and techniques to study aortic valve calcification in vitro, ex vivo and in vivo: an overview. *Front. Pharmacol.* 2022;13:835825. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.835825>
10. Zhang S.H., Reddick R.L., Piedrahita J.A., Maeda N. Spontaneous hypercholesterolemia and arterial lesions in mice lacking apolipoprotein E. *Science*. 1992;258(5081):468–471. <https://doi.org/10.1126/science.1411543>
11. Богданов Л.А., Шишкова Д.К., Кутихин А.Г. Сравнение различных типов прогрессивных гематоксилинов для окрашивания элементов кровообращения и гепатолиенальной системы. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019;39(6):46–54. <https://doi.org/10.15372/SMMJ20190606>
12. Tanaka K., Sata M., Fukuda D., Suematsu Y., Motomura N., Takamoto S., et al. Age-associated aortic stenosis in apolipoprotein E-deficient mice. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;46(1):134–141. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.058>

13. Man J.J., Beckman J.A., Jaffe I.Z. Sex as a Biological Variable in Atherosclerosis. *Circ. Res.* 2020;126(9):1297–319. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.315930>

## References:

1. Yadgir S, Johnson CO, Aboyans V, Adebayo OM, Adedoyin RA, Afarideh M, et al. Global, regional, and national burden of calcific aortic valve and degenerative mitral valve diseases, 1990–2017. *Circulation.* 2020;141(21):1670–1680. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043391>
2. Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, Carapetis J, Chen M, Enriquez-Sarano M, et al. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(12):853–864. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00570-z>
3. Yi B, Zeng W, Lv L, Hua P. Changing epidemiology of calcific aortic valve disease: 30-year trends of incidence, prevalence, and deaths across 204 countries and territories. *Aging (Albany NY).* 2021;13(9):12710–12713. <https://doi.org/10.18632/aging.202942>
4. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16006. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.6>
5. Peeters FECM, Meex SJR, Dweck MR, Aikawa E, Crijns HJGM, Schurgers LJ, et al. Calcific aortic valve stenosis: hard disease in the heart: A biomolecular approach towards diagnosis and treatment. *Eur Heart J.* 2018;39(28):2618–2624. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx653>
6. Kostyunin AE, Yuzhalin AE, Ovcharenko EA, Kutikhin AG. Development of calcific aortic valve disease: do we know enough for new clinical trials? *J Mol Cell Cardiol.* 2019;132:189–209. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2019.05.016>
7. Moncla LM, Briend M, Bossé Y, Mathieu P. Calcific aortic valve disease: mechanisms, prevention and treatment. *Nat Rev Cardiol.* 2023;20(8):546–559. <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00845-7>
8. Lindman BR, Sukul D, Dweck MR, Madhavan MV, Arsenault BJ, Coylewright M, et al. Evaluating medical therapy for calcific aortic stenosis: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(23):2354–2376. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.1367>
9. Bogdanova M, Zbirnyk A, Malashicheva A, Semenova D, Kvitting JE, Kaljusto ML, et al. Models and techniques to study aortic valve calcification in vitro, ex vivo and in vivo: an overview. *Front Pharmacol.* 2022;13:835825. (In Russ.). <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.835825>
10. Zhang SH, Reddick RL, Piedrahita JA, Maeda N. Spontaneous hypercholesterolemia and arterial lesions in mice lacking apolipoprotein E. *Science.* 1992;258(5081):468–471. <https://doi.org/10.1126/science.1411543>
11. Bogdanov LA, Shishkova DK, Kutikhin AG. Comparison of different types of progressive hematoxylin for staining elements of the circulatory system and hepatolienal system. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal.* 2019;39(6):46–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190606>
12. Tanaka K., Sata M., Fukuda D., Suematsu Y., Motomura N., Takamoto S., et al. Age-associated aortic stenosis in apolipoprotein E-deficient mice. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):134–141. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.058>
13. Man JJ, Beckman JA, Jaffe IZ. Sex as a Biological Variable in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2020;126(9):1297–1319. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.315930>

## Сведения об авторах

**Богданов Лев Александрович**, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины отдела экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0000-0003-4124-2316

**Канонькина Анастасия Александровна**, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины отдела экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0000-0003-2810-3100

**Кондратьев Егор Андреевич**, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины отдела экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0009-0002-1834-6045

**Тюрина Арина Евгеньевна**, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины отдела экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0009-0002-6293-6974

**Изотова Елизавета Сергеевна**, аспирант Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0009-0008-8676-1789

**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. Leo A. Bogdanov**, Cand. Sci. (Biology), Researcher, Laboratory for Molecular, Translational and Digital Medicine, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0000-0003-4124-2316

**Ms. Anastasia A. Kanonykina**, BSc, Junior Researcher, Laboratory for Molecular, Translational and Digital Medicine, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0000-0003-2810-3100

**Mr. Egor A. Kondratiev**, BSc, Junior Researcher, Laboratory for Molecular, Translational and Digital Medicine, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0009-0002-1834-6045

**Ms. Arina E. Tyurina**, BSc, Junior Researcher, Laboratory for Molecular, Translational and Digital Medicine, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0009-0002-6293-6974

**Ms. Elizaveta S. Izotova**, PhD Student, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0009-0008-8676-1789

**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 616.61-002-092.4:612.0171

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-18-27>



# РОЛЬ МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ И ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ХРОНИЧЕСКОГО ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

ВАЙЛЕНКО Д. С. ✉, ТАНАКИНА Т. П., БАРАНОВА В. В.

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, кв-л 50-летия Обороны Луганска, д. 1Г, г. Луганск, г.о. Луганский, Луганская Народная Республика, 291045, Россия

## Основные положения

Лекарственно-индуцированные заболевания внутренних органов по сей день остаются актуальной проблемой медицинского сообщества. Данная работа направлена на определение патогенетических механизмов развития тубулоинтерстициального лекарственно-индуцированного поражения почек, изучение звеньев развития патологического процесса на фоне сочетанного применения антибактериальных препаратов.

## Резюме

Лекарственно-индуцированные поражения почек – одна из предотвратимых, но распространенных причин острой и хронической почечной недостаточности. Изучение их механизмов развития, диагностики и профилактики необходимо для улучшения нефрологических исходов у пациентов. **Цель.** Выявить динамику и патогенетические механизмы хронического тубулоинтерстициального повреждения почек на фоне длительного приема противотуберкулезных препаратов, применяемых в лечении чувствительного туберкулеза. **Материалы и методы.** Эксперимент проведен на 50 самцах белых беспородных крыс массой 250–260 г. Сформированы опытные и контрольные группы, по 10 крыс в каждой. Контрольная группа состояла из группы исходного и двух групп динамического контроля. Опытная группа получала комбинацию противотуберкулезных препаратов: изониазид, рифампицин, этамбутол и пиразинамид. Длительность исследования составила 120 дней. Проведен иммуногистохимический анализ ткани почки и оценивались показатели: CD3; CD20 и виментин.

**Результаты.** В ранее проведенном исследовании длительное введение противотуберкулезных препаратов вызывало развитие хро-

нического тубулоинтерстициального нефрита у крыс. Для уточнения механизмов повреждения выполнен иммуногистохимический анализ. На 60-е сутки в опытной группе количество CD3+ клеток в интерстиции составило 17,9 [16,65; 20,35] против 3,1 [2,75; 3,4] в контроле ( $p < 0,01$ ); к 120-м суткам оно возросло до 19,6 [18,45; 21,1]. Для CD20+ клеток динамика была аналогичной: на 60-е сутки – 21,6 [19,6; 24,0], на 120-е – 26,5 [23,25; 28,65] ( $p < 0,05$ ). Доля виментин-позитивных канальцев увеличилась до 35,4 % [31,9; 37,95] на 60-е, до 58,9 % [54,15; 63,4] на 120-е сутки. Функциональные нарушения подтверждены биохимически. **Заключение.** Длительное воздействие противотуберкулезными препаратами привело к развитию прогрессирующего хронического тубулоинтерстициального повреждения почек крыс. Гистологически процесс нефротоксичности характеризуется дистрофией, воспалением и признаками некроза эпителия канальцев. Ключевым звеном прогрессирования повреждения является активация эпителиально-мезенхимального перехода, о чем свидетельствует значительное увеличение экспрессии виментина в интерстиции и канальцевом эпителии почечной паренхимы на поздних стадиях.

**Ключевые слова:** токсическая нефропатия, тубулоинтерстициальный нефрит, иммуногистохимия, экспериментальная модель

## Корреспонденцию адресовать:

Вайленко Дарья Сергеевна, 291045, Россия, ЛНР, г. о. Луганский, г. Луганск, кв-л 50-летия Обороны Луганска, д. 1Г, E-mail: [daryavailenko@mail.ru](mailto:daryavailenko@mail.ru)

© Вайленко Д.С. и др.

**Соответствие принципам этики.** Исследование проведено в соответствии с принципами биоэтики и полученного разрешения Локального этического комитета ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России (№3 от 21.11.2023 г.).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и

потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Финансирование.** Собственные средства.

## Для цитирования:

Вайленко Д. С., Тананакина Т. П., Баранова В. В. Роль мезенхимальной активации и иммунновоспалительного ответа в патогенезе лекарственно-индуцированного хронического тубулоинтерстициального поражения почек (экспериментальное исследование). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(2):18-27. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-18-27>

Поступила:

07.02.2026

Поступила после доработки:

11.03.2026

Принята в печать:

29.05.2026

Дата печати:

25.06.2026

## Сокращения

ХБП – хроническая болезнь почек

ОПП – острое повреждение почек

ТИН – тубулоинтерстициальный нефрит

НПВП – нестероидные

противовоспалительные препараты

ИПП – ингибиторы протонной помпы

ПТП – противотуберкулезные препараты

ОГ – опытная группа

КГ – контрольная группа

ORIGINAL RESEARCH  
PATHOPHYSIOLOGY

# THE ROLE OF MESENCHYMAL ACTIVATION AND IMMUNE-INFLAMMATORY RESPONSES IN THE PATHOGENESIS OF DRUG-INDUCED CHRONIC TUBULOINTERSTITIAL RENAL INJURY (AN EXPERIMENTAL STUDY)

DARIA S. VAILENKO ✉, TATYANA P. TANANAKINA, VIKTORIYA V. BARANOVA

*Saint Luka Lugansk State Medical University, kv-1 50-th anniversary of the defense of Lugansk, 1G, Lugansk People's Republic, Lugansk, 291045, Russian Federation*

## HIGHLIGHTS

Drug-induced diseases of internal organs continue to be a relevant issue in clinical medicine. The present work focuses on elucidating the pathogenetic mechanisms of drug-induced tubulointerstitial renal damage and on identifying the key stages of the pathological process progression under conditions of combined antibacterial therapy.

## Abstract

Drug-induced kidney injuries are a preventable yet common cause of acute and chronic renal failure. Studying their mechanisms of development, diagnosis, and prevention is essential for improving renal outcomes. **Aim.** To identify the dynamics and pathogenetic mechanisms of chronic tubulointerstitial kidney injury during prolonged administration of anti-tuberculosis drugs used for treating sensitive tuberculosis. **Materials and Methods.** The experiment was conducted on 50 male outbred white rats weighing 250–260 g. Experimental and control groups (10 rats each) were formed. The control group comprised a baseline and two dynamic control subgroups. The experimental group received a combination of anti-tuberculosis drugs: isoniazid, rifampicin, ethambutol, and pyrazinamide. The study duration was 120 days. The following markers were assessed semi-quantitatively: CD3, CD20, and vimentin. **Results.** In a previous study, prolonged administration of anti-tuberculosis drugs induced chronic tubulointerstitial

nephritis in rats. To elucidate the underlying mechanisms, immunohistochemical analysis was performed. On day 60, the number of CD3+ cells in the interstitium of the experimental group was 17.9 [16.65; 20.35] compared to 3.1 [2.75; 3.4] in the control group ( $p < 0.01$ ); by day 120, it increased to 19.6 [18.45; 21.1]. A similar trend was observed for CD20+ cells: 21.6 [19.6; 24.0] on day 60 and 26.5 [23.25; 28.65] on day 120 ( $p < 0.05$ ). The proportion of vimentin-positive tubules increased to 35.4 % [31.9; 37.95] on day 60 and to 58.9 % [54.15; 63.4] on day 120. Functional impairment was confirmed biochemically. **Conclusion.** Long-term anti-tuberculosis treatment induced progressive chronic tubulointerstitial renal injury in rats, characterized histologically by tubular epithelial dystrophy, inflammation, and necrosis. Injury progression was driven by activation of the epithelial-mesenchymal transition, marked by significantly increased vimentin expression in the interstitium and tubular epithelium.

**Keywords:** toxic nephropathy, tubulointerstitial nephritis, immunohistochemistry, experimental model

## Corresponding author:

Dr. Daria S. Vailenko, kv-1 50-th Anniversary of the defense of Lugansk, 1G, Lugansk, Lugansk People's Republic, Lugansk, 291045, Russia, E-mail: daryavailenko@mail.ru  
© Daria S. Vailenko, et. al.

**Ethics Statement.** The study was conducted in accordance with the principles of bioethics and with the approval of the Local Ethics Committee of the FSBEI HI St. Luka LSMU of MOH of Russia (№3 21.11.2023).

**Conflict of interest.** The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Financing.** The study was performed without external funding.

## For citation:

Daria S. Vailenko, Tatyana P. Tananakina, Viktoriya V. Baranova. The role of mesenchymal activation and immune-inflammatory responses in the pathogenesis of drug-induced chronic tubulointerstitial renal injury (an experimental study). *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):18-27. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-18-27>

Received:  
07.02.2026

Received in revised form:  
11.03.2026

Accepted:  
29.05.2026

Published:  
25.06.2026

## Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой одну из наиболее значимых проблем глобального общественного здравоохранения XXI века. По последним оценкам, в 2021 году от ХБП страдало около 674 миллионов человек в мире, при этом бремя болезни продолжает расти, особенно в регионах с низким социодемографическим индексом [1]. С учетом острого повреждения почек (ОПП) общее число людей с заболеваниями почечной системы достигает 850 миллионов, что делает ХБП седьмым ведущим фактором риска смертности в мире [2].

Лекарственно-индуцированные поражения почек, и в особенности острый тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН), являются одной из предотвратимых и в то же время широко распространенных причин как ОПП, так и последующего развития ХБП [3]. Широкое применение потенциально нефротоксичных препаратов, таких как нестероидные противовоспалительные средства (НПВП), ингибиторы протонной помпы (ИПП) и многие антибиотики, превратило эту проблему из узкоспециальной в одну из наиболее актуальных в клинической практике. Особую тревогу вызывает тот факт, что субклиническое или поздно диагностированное лекарственное повреждение канальцев и интерстиция может прогрессировать в необратимый интерстициальный фиброз и ХБП, создавая «тихий» путь к терминальной почечной недостаточности [4, 5, 6].

Патофизиология и эпидемиология лекарственного тубулоинтерстициального нефрита сложна и разнообразна [7, 8]. Повреждение может развиваться по нескольким механизмам:

- Иммуно-аллергический (гиперсенситивный) механизм (Т-клеточно-опосредованная реакция гиперчувствительности IV типа), характерный для многих антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины) и проявляющийся классической триадой: лихорадка, сыпь, эозинофилия.
- Прямое токсическое действие на клетки канальцевого эпителия, приводящее к острому канальцевому некрозу (например, при применении аминогликозидов, противогрибковых препаратов).
- Кристаллурия с обструкцией канальцев (например, при применении ацикловира, сульфаниламидов).

Наиболее частыми классами препаратов, вызывающими ТИН, являются: НПВП, антибиотики и ИПП, популярность которых сделала их

одной из ведущих причин ТИН в последние годы [9]. Ключевой диагностической и прогностической проблемой является атипичное и малосимптомное течение лекарственного ТИН, особенно у пожилых пациентов и при применении ИПП и НПВП, когда отсутствуют классические признаки аллергии, а единственным проявлением выступает изолированное ухудшение функции почек. Это приводит к гиподиагностике, запоздалой отмене препарата-агента и, как следствие, к хронизации процесса с развитием фиброза. Пожилые пациенты находятся в группе особого риска из-за распространенной полипрагмазии, возрастного снижения почечного резерва и более высокой частоты предшествующей ХБП.

Таким образом, лекарственно-индуцированные тубулоинтерстициальные поражения почек выступают наглядным примером предотвратимой причины, вносящей существенный вклад в глобальную эпидемию ХБП. Комплексное изучение их распространенности, механизмов развития, ранних маркеров диагностики и подходов к профилактике является критически важным для улучшения нефрологических исходов у отдельных пациентов [10, 11, 12, 13]. Данная работа направлена на анализ динамики токсического воздействия комбинации противотуберкулезных препаратов и значимости лекарственного тубулоинтерстициального нефрита в структуре ХБП.

## Цель исследования

Выявить динамику и патогенетические механизмы хронического тубулоинтерстициального повреждения почек на фоне длительного приема противотуберкулезных препаратов, применяемых в лечении лекарственно-чувствительного туберкулеза.

## Материалы и методы

Экспериментальное исследование проведено на 50 половозрелых самцах белых беспородных крыс со стартовой массой 250–260 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при соблюдении правил лабораторной практики. С целью моделирования длительной фармакотерапии были сформированы опытные и интактные группы (группы контроля) по 10 крыс в каждой. Противотуберкулезные препараты (ПТП) вводили перорально через желудочный зонд в течение 120 дней. Дозировки всех лекарственных средств рассчитывали

на массу тела животного в соответствии с руководством по пересчету доз с учетом коэффициента площади поверхности тела [14]. Животные каждой из групп выводились из исследования последовательно на 60 и 120 день, таким образом, сформированы пять групп.

Контрольная группа состояла из группы исходного контроля (КГ0), животные которой подверглись эвтаназии в начале эксперимента для получения базовых морфологических показателей, и группы динамического контроля (КГ1 и КГ2), где крысы содержались в идентичных условиях в течение 60 и 120 дней соответственно без какого-либо фармакологического вмешательства.

Опытная группа (ОГ) включала группу, которую выводили из эксперимента на 60 день – ОГ1, и группу, эвтаназия которой проводилась на 120 день – ОГ2. Животные опытных групп получали комбинацию ПТП, соответствующую клиническим рекомендациям по лечению лекарственно-чувствительного туберкулеза [15]. Ежедневная схема включала: изониазид (14 мг/кг), рифампицин (28 мг/кг), этамбутол (56 мг/кг) и пиразинамид (70 мг/кг).

Эвтаназию животных всех групп проводили под эфирным наркозом, предварительно осуществив забор крови у крыс из бедренной вены. Все манипуляции с животными производились с соблюдением биоэтических норм.

Определение мочевины в сыворотке крови производилось с применением коммерческого диагностического набора «Cormay Liquick Cor-UREA» 2-310, креатинина – с применением коммерческого диагностического набора «Cormay Licquick Cor-CREA ENZYMATIC» 2-287. Для проведения анализа, регистрации и контроля качества проведенных исследований использовался анализатор «ACCENT 300» производителя «PZ CORMAY». Расчет скорости клубочковой фильтрации производился при помощи расчетного метода.

Образцы тканей крыс фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине, обезживали в спиртах восходящей концентрации и заключали в парафин по стандартной методике. С полученных парафиновых блоков изготавливали серийные срезы толщиной 4–5 мкм, которые монтировали на предметные стекла с адгезивным покрытием.

В ИГХ исследовании рассматривались следующие показатели: CD3 клетки – как маркер зрелых Т-лимфоцитов для выявления активного иммунного ответа; CD20 – как специфич-

еский мембранный маркер зрелых В-лимфоцитов, которые являются предшественниками плазматических клеток, продуцирующих антитела; виментин (Vim) – как белок промежуточных филаментов, маркер клеток мезенхимального происхождения.

После депарафинизации и регидратации препаратов с целью демаскировки антигенов проводили тепловую обработку срезов в цитратном буфере (варочный буфер TRIS-EDTA pH 6,0) (для CD3, CD20 и Vimentin) с использованием водяной бани в течение 30 минут. Для блокирования эндогенной пероксидазы срезы инкубировали в 3 % растворе перекиси водорода в течение 10–15 минут при комнатной температуре. Для предотвращения неспецифического связывания антител срезы обрабатывали промывочным TBS-буфером (pH 7,6).

Далее проводили инкубацию с первичными антителами:

CD3 (поликлональные антитела кролика, Diagnostic BioSystems, США, кат. № RP005) – для выявления Т-лимфоцитов. Антитела использовали в разведении 1:50. Инкубацию проводили в течение 30 минут при комнатной температуре. Оценивали мембранное и цитоплазматическое окрашивание.

CD20 (моноклональные антитела мыши, клон L26, Diagnostic BioSystems, США, кат. № Mob004) – для выявления В-лимфоцитов. Антитела использовали в разведении 1:100. Инкубацию проводили в течение 30 минут при комнатной температуре. Оценивали мембранное окрашивание.

Vimentin (моноклональные антитела мыши, клон V9, Diagnostic BioSystems, США, кат. № Mob090) – для выявления клеток мезенхимального происхождения (фибробластов, эндотелия). Антитела использовали в разведении 1:100. Инкубацию проводили в течение 30 минут при комнатной температуре. Оценивали цитоплазматическое окрашивание.

Визуализацию продуктов реакции осуществляли с помощью универсальной двухстадийной системы детекции PrimeVision (антитела к IgG мыши/кролика – HRP/DAB), ООО «Праймбиомед», согласно протоколу производителя. В качестве хромогена использовали диаминобензидин, инкубацию проводили до появления коричневого окрашивания, контролируя реакцию под микроскопом. Срезы докрашивали гематоксилином Майера, обезживали и заключали под покровное стекло.

Иммуногистохимическое окрашивание оценивали с использованием микроскопа Carl ZEISS Primo Star при увеличении  $\times 400$ . В каждом срезе два исследователя анализировали не менее 10 случайных полей зрения. Экспрессию CD3 и CD20 количественно оценивали путем подсчета числа иммунопозитивных клеток, данные представляли как среднее количество клеток на поле зрения. Для анализа экспрессии виментина, учитывая его появление в тубулярном эпителии при патологии, подсчитывали долю виментин-положительных канальцев. Для этого в каждом поле зрения определяли общее количество канальцев и количество канальцев, содержащих эпителиальные клетки с коричневым цитоплазматическим окрашиванием. Результат выражали в процентах (количество позитивных канальцев / общее количество канальцев  $\times 100\%$ ).

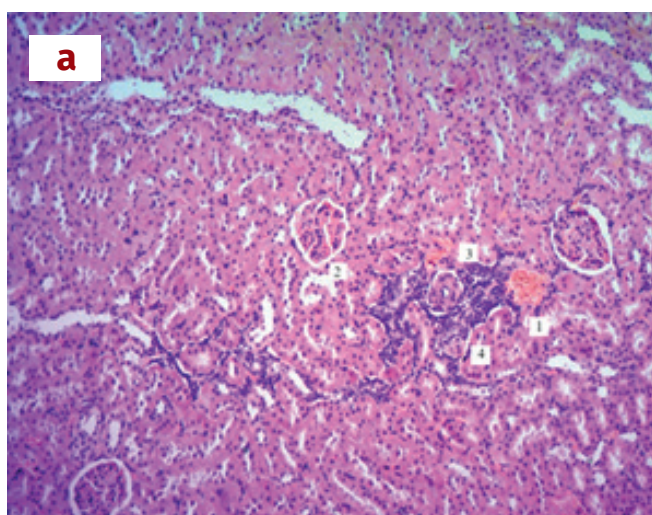
Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 и Microsoft Office Excel. Нормальность распределения определялась при помощи теста Шапиро-Уилка. Сравнение групп проводилось методами непараметрической статистики с использованием критерия Манна-Уитни. Величину уровня значимости  $p$  принимали равной 0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях. Если значение  $p$  было меньше 0,001, то  $p$  указывали в виде  $p < 0,001$ .

## Результаты

В наших ранее опубликованных исследованиях [16, 17], посвященных патоморфологическому анализу почек крыс на фоне приема комбинаций противотуберкулезных препаратов (ПТП), были получены статистически значимые данные, свидетельствующие о развитии лекарственно-индуцированного тубулоинтерстициального повреждения. Морфометрический анализ выявил достоверное уменьшение удельного объема эпителия проксимальных извитых канальцев в опытных группах, по сравнению с контролем, одновременно наблюдалось компенсаторное расширение просветов канальцев. Гистологическая картина характеризовалась дистрофией и деструкцией апикальных отделов эпителиоцитов, потерей щеточной каемки, вакуолизацией цитоплазмы и появлением в просветах белкового детрита. Полученные данные позволили сделать вывод о развитии у животных хронического лекарственного поражения по типу тубулоинтерстициального нефрита (**рисунок 1а**).

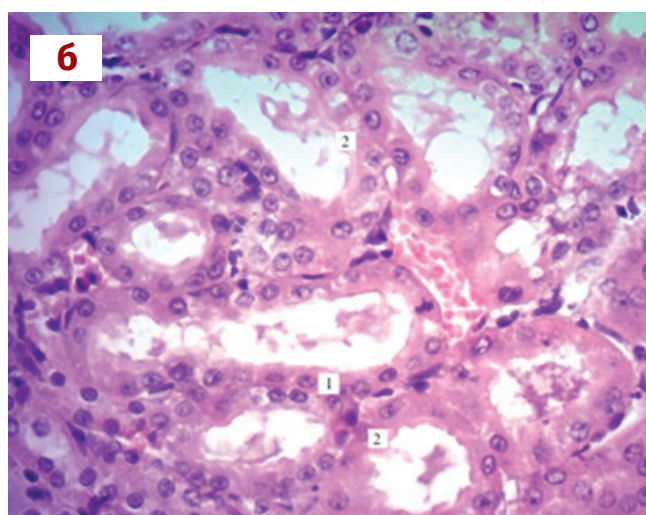
Для подтверждения выявленных изменений нами были проведены гистохимические исследования, позволяющие оценить клеточно-опосредованное воспаление.

Между группами контроля на разных сроках исследования среди групп КГ0, КГ1 и КГ2 статистически значимых различий выявлено не бы-



**Рисунок 1.**

Микроскопическое исследование срезов почек крыс, получавших препараты I ряда в течение 60 дней (окраска гематоксилин и эозин): А 1 – неравномерное полнокровие сосудов; 2 – стаза в капиллярах и междольковых артериях; 3 – мелкие и средние кровоизлияния в паренхиме, 4 – воспалительные инфильтраты в строме (увеличение  $\times 100$ ). Б 1 – эпителиальные клетки с потерей щеточной каемки, пузырчатый апикальным краем более плотной эозинофильной цитоплазмой; 2 – увеличение просветов канальцев (увеличение  $\times 400$ )



**Figure 1.**

Microscopic examination of kidney sections from rats treated with first-line drugs for 60 days (hematoxylin and eosin staining): A 1 – uneven vascular congestion; 2 – stasis in capillaries and interlobular arteries; 3 – small and medium-sized hemorrhages in the parenchyma; 4 – inflammatory infiltrates in the stroma. (magnification  $\times 100$ ) B 1 – epithelial cells with loss of the brush border, a vacuolated apical edge, and denser eosinophilic cytoplasm; 2 – dilated tubular lumens (magnification  $\times 400$ )

ло. По сравнению с группой контроля (рисунок 2а), на 60-е сутки исследования у животных ОГ1 наблюдались скопления и рассеянные CD3 клетки, как диффузно в интерстиции, так и перива-

скулярно (рисунок 2б). Как видно из таблицы 1, по группе число CD3 клеток составило 17,90 [16,65;20,35], что было статистически значимо больше ( $p < 0,01$ ), чем в КГ1 (таблица 1).

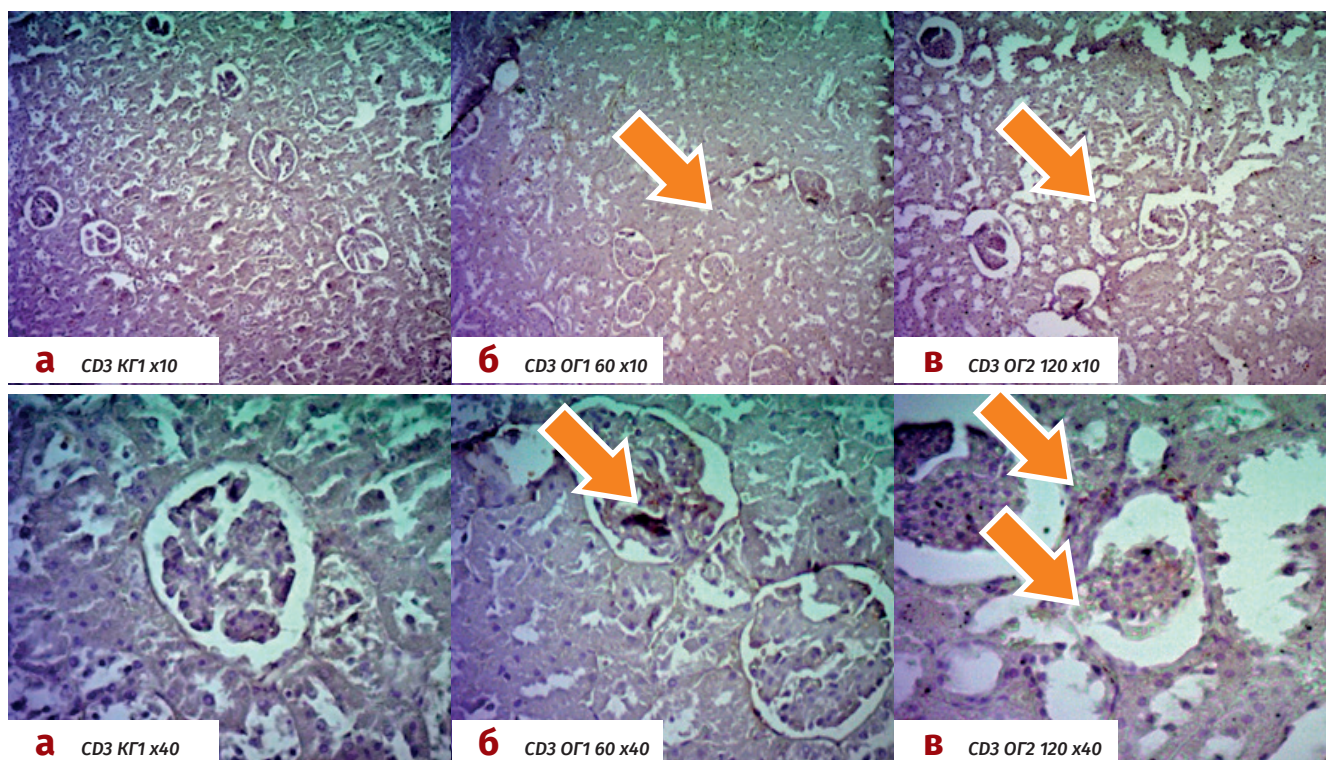
Группа (n = 15)/ Group (n = 15)	CD3 кл/в поле зрения/ CD3 cells/field of view	CD20 кл/в поле зрения/ CD20 cells/field of view	% Виментин + канальцев/ % Vimentin-positive tubules
	Me [25 %; 75 %]	Me [25 %; 75 %]	Me [25 %; 75 %]
КГ 1 (0 день)/CG1 (Day 0)	3,10 [2,75; 3,40]	2,40 [2,10; 2,70]	3,90 [3,70; 4,15]
КГ 2 (60 день)/ CG 2 (Day 60)	3,20 [2,85; 3,70]	2,30 [2,15; 2,95]	3,90 [3,60; 4,40]
КГ 3 (120 день) /CG 3 (Day 120)	2,90 [2,45; 3,30]	2,40 [1,80; 2,65]	4,20 [4,00; 4,55]
ОГ 1 (60 день)/ EG 1 (Day 60)	17,90 [16,65; 20,35]*	21,60 [19,60; 24,0]*	35,40 [31,90; 37,95]*
ОГ 2 (120 день)/ EG 2 (Day 120)	19,60 [18,45; 21,10]* <sup>Δ</sup>	26,50 [23,25; 28,65]* <sup>Δ</sup>	58,90 [54,15; 63,40]* <sup>Δ</sup>

**Примечание:** \*  $p \leq 0,05$  достоверное отличие показателей ОГ1, по сравнению с исходными значениями групп контроля аналогичного срока;  $\Delta p \leq 0,05$  достоверное отличие показателей ОГ2 по сравнению с показателями ОГ1.

**Note:** \*  $p \leq 0,05$  indicates a significant difference in EG1 parameters compared to baseline values of the control groups at the corresponding time point;  $\Delta p \leq 0,05$  indicates a significant difference in EG2 parameters compared to EG1 parameters.

У животных ОГ2 на 120-й день эксперимента наблюдалась уже умеренная инфильтрация CD3 клеток (множественные очаги) – 19,60

[18,45; 21,10] клеток в поле зрения, что было статистически значимо больше ( $p < 0,05$ ), чем в ОГ1 17,90 [16,65; 20,35] (рисунок 2в).



**Рисунок 2.**

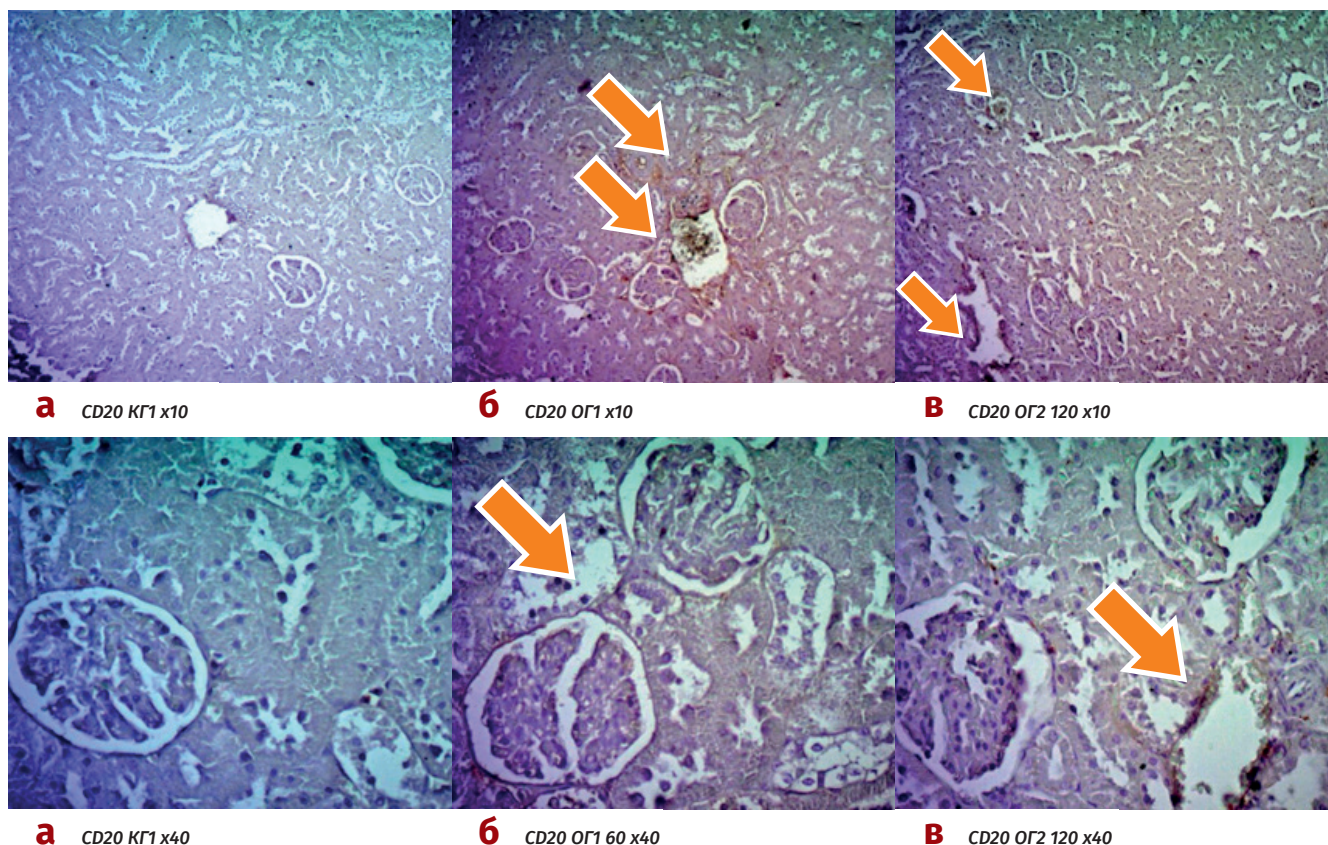
Микрофотографии с инфильтрацией CD3 при разном увеличении: а) – группа контроля; б) – опытная группа на сроке 60 суток; в) – опытная группа на сроке 120 суток

**Figure 2.**

Microphotographs of CD3+ cell infiltration at different magnifications: a) – control group; б) – experimental group at day 60; c – experimental group at day 120)

**Таблица 1.** Показатели ИГХ исследования контрольных (КГ) и опытных (ОГ) групп в разные сроки эксперимента

**Table 1.** Immunohistochemical findings in the control (CG) and experimental (EG) groups at different time points of the experiment



**Рисунок 3.**  
Микрофотографии с инфильтрацией CD20 при разном увеличении (а – группа контроля, б – опытная группа на сроке 60 суток, в – опытная группа на сроке 120 суток)

**Figure 3.**  
Microphotographs of CD20+ cell infiltration at different magnifications (a – control group, b – experimental group at day 60, c – experimental group at day 120)

Накопление в интерстиции CD3+ клеток, маркеров зрелых Т-лимфоцитов, может указывать на активный иммунный ответ и являться признаком хронического интерстициального воспаления, вызванного токсическим поражением почек.

Выраженная В-клеточная инфильтрация интерстиция почек крыс на 120-й день эксперимента свидетельствует о хронизации воспаления, которое может перейти в фиброз паренхимы, впоследствии отражающийся на биохимических показателях функции почек.

В эксперименте у крыс ОГ2 на поздней стадии (120 дней) выявляются дискретные узелковые скопления CD20 клеток в интерстиции (**рисунок 3в**) – 26,50 [23,25; 28,65], что было статистически значимо больше ( $p < 0,05$ ), чем в ОГ1 на ранней стадии (60 дней) – 21,60 [19,60; 24,00] клеток в поле зрения (**рисунок 3б**). Эти показатели были статистически значимо больше, чем в контрольных группах ( $p < 0,01$ ) (**рисунок 3а**).

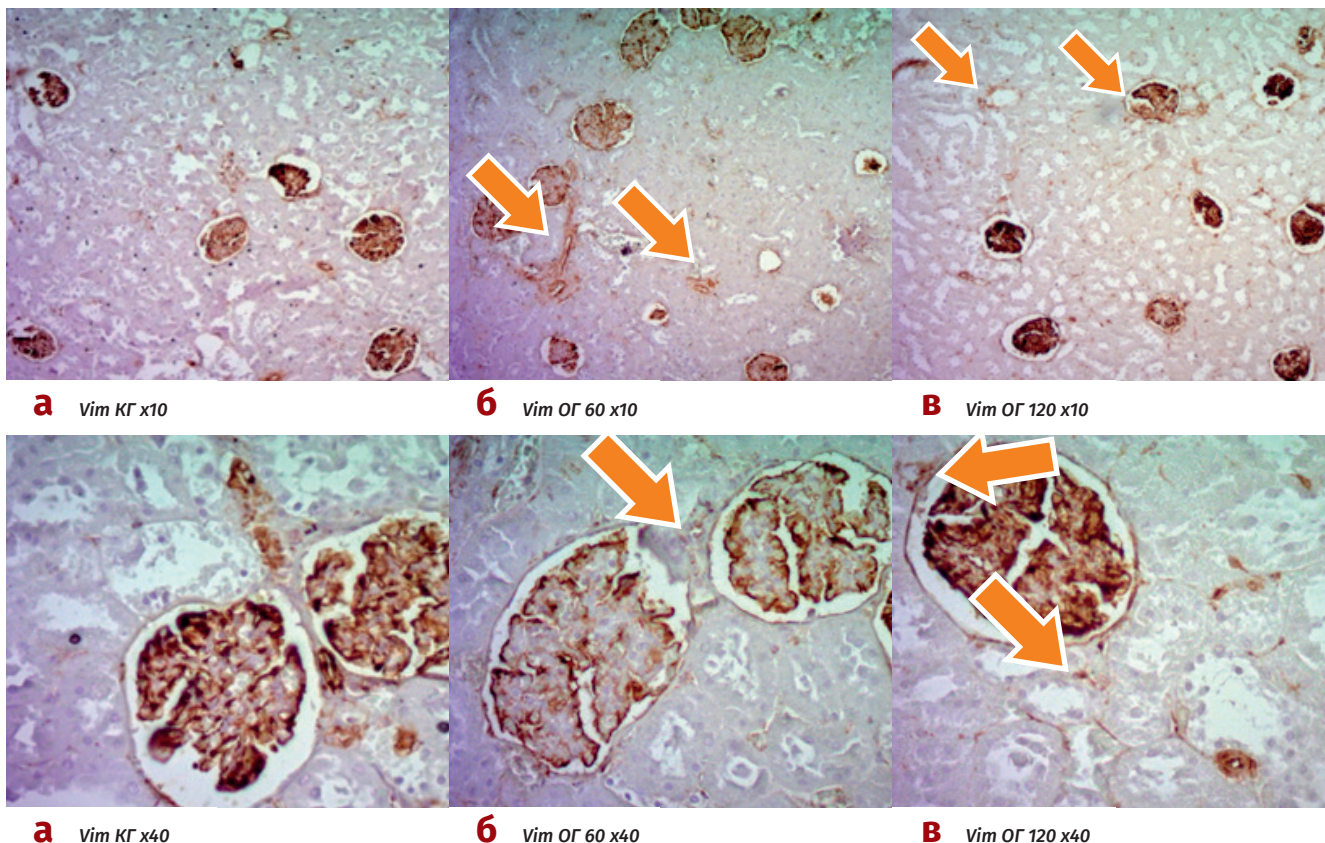
Выявленные изменения подтверждают, что активация мезенхимального фенотипа является центральным звеном в прогрессировании тубулоинтерстициального повреждения.

Была проведена оценка количества виментин-позитивных (Vim+) клеток в интерстиции

и появление выраженной Vim-экспрессии в эпителии канальцев. У животных КГ этот критерий выражен не был (**таблица 1, рисунок 4а**). На 60-й день эксперимента в ОГ1 доля (%) Виментин + канальцев составлял 35,40 [31,90; 37,95] (**рисунок 4б**), к 120-му дню в ОГ2 – он был статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ) и составлял 58,90 [54,15; 63,40] (**рисунок 4в**). Это может свидетельствовать об активном процессе эпителиально-мезенхимального перехода у крыс опытной группы и также указывать на развитие интерстициального фиброза.

Полученные данные подтверждают, что активация мезенхимального фенотипа является центральным звеном в прогрессировании тубулоинтерстициального повреждения.

Развивающиеся гистологические процессы в интерстиции почек приводят к функциональным нарушениям их работы, что подтверждается изменениями биохимических показателей крови (уровня сывороточного креатинина и мочевины) и показателя функции почек – СКФ. У интактных животных на протяжении эксперимента эти показатели не изменялись. На 60-й день эксперимента в ОГ1 значения креатинина были статистически значимо выше ( $p < 0,01$ ), чем в КГ1, и состав-



**Рисунок 4.**  
Микрофотографии с инфильтрацией Vim при разном увеличении:  
а) – группа контроля; б) – опытная группа на сроке 60 суток; в) – опытная группа на сроке 120 суток

**Figure 4.**  
Microphotographs of Vim+ cell infiltration at different magnifications: а) – control group; б) – experimental group at day 60; в) – experimental group at day 120

лял 76,13 [78,03; 73,78] мкмоль/л и этот показатель в 2 раза увеличился к 120-му дню в ОГ2 – 158,11 [62,10; 154,52] мкмоль/л. Такая же динамика изменений были и для мочевины: ОГ1 – 7,67 [8,06; 7,51] ммоль/л; ОГ2 – 9,83 [10,38; 8,91] ммоль/л ( $p < 0,01$ ). На этом фоне показатель СКФ имел обратную тенденцию и статистически значимо ( $p < 0,01$ ) снижался: ОГ1 – 1,35 [1,37; 1,33] мл/мин/100г;

ОГ2 – 1,13 [1,13; 1,12] мл/мин/100г (таблица 2).

Таким образом, полученные в эксперименте данные указывают на то, что выявленные патогистологические изменения ткани почек на фоне длительного приема комбинации противотуберкулезных препаратов привели к воспалительному поражению почечных клубочков. Как следствие данных изменений, патогенетически была сни-

Группа (n = 15)/ Group (n = 15)	Креатинин, мкмоль/л/ Creatinine, μmol/L	Мочевина, ммоль/л/ Urea, mmol/L	СКФ мл/мин/100г/ GFR, mL/min/100 g
	Me [25 %;75 %]	Me [25 %;75 %]	Me [25 %;75 %]
КГ 1 (0 день)/CG1 (Day 0)	56,48 [59,52; 53,84]	5,43 [5,66;4,88]	1,49 [1,52;1,46]
КГ 2 (60 день)/ CG 2 (Day 60)	57,00 [57,68; 55,24]	5,31 [6,12; 5,16]	1,49 [1,50; 1,44]
КГ 3 (120 день) /CG 3 (Day 120)	56,0 [57,85; 55,2]	5,45 [5,58; 5,24]	1,48 [1,52; 1,47]
ОГ 1 (60 день)/ EG 1 (Day 60)	76,13 [78,03; 73,78] *	7,67 [8,06; 7,51] *	1,35 [1,37; 1,33] *
ОГ 2 (120 день)/ EG 2 (Day 120)	158,11 [62,1; 154,52] *Δ	9,83 [10,38; 8,91] *Δ	1,13 [1,13; 1,12] *Δ

Примечание: \*  $p \leq 0,05$  по сравнению с исходными значениями (КГ1);  $p \leq 0,05$  по сравнению с показателями ОГ1.

Note: \*  $p \leq 0,05$  compared to baseline values (CG1);  $p \leq 0,05$  compared to EG1 values.

**Таблица 2.**  
Биохимические показатели крови и функции почек контрольных (КГ) и опытных (ОГ) групп в разные сроки эксперимента

**Table 2.**  
Blood biochemical parameters and renal function in the control (CG) and experimental (EG) groups at different time points of the experiment

жена способность почек фильтровать кровь и выводить креатинин, приведший к повышению его уровня в крови. Это патофизиологически обуславливает, что длительное применение комплекса противотуберкулезных препаратов приводит к значительным морфологическим нарушениям паренхимы почек, развитию воспалительного процесса, переходящего в фиброз. В результате развиваются и функциональные нарушения их работы.

Для более детального изучения патогенетического механизма, развивающихся процессов планируется провести дополнительные ИГХ исследования с использованием более специфичных маркеров фиброза (например,  $\alpha$ -SMA) и провести корреляционный анализ данных ИГХ с функциональными тестами.

## Заключение

Длительное токсическое воздействие противотуберкулезными препаратами на эксперимен-

тальной модели приводит к развитию прогрессирующего хронического тубулоинтерстициального повреждения почек.

Гистологически процесс характеризуется дистрофией, воспалением и признаками некроза эпителия канальцев. Патогенез включает последовательное вовлечение клеточного (CD3) и гуморального (CD20) звеньев иммунитета, что поддерживает хроническое интерстициальное воспаление.

Ключевым звеном прогрессирования повреждения является активация эпителиально-мезенхимального перехода, о чем свидетельствует значительное увеличение экспрессии виментина в интерстиции и канальцевом эпителии на поздних стадиях.

Полученные данные раскрывают комплексный механизм развития лекарственно-индуцированной нефропатии и указывают на потенциальные мишени для терапевтического вмешательства с целью предотвращения фиброза.

## Вклад автора

**Д. С. Вайленко:** анализ данных и их интерпретация; поиск и оценка литературных источников; написание текста статьи.

**Т. П. Тананакина:** концепция и дизайн исследования, анализ данных и их интерпретация; переработка важного интеллектуального содержания; утверждение окончательной версии статьи.

**В. В. Баранова:** концепция и дизайн исследования, получение и анализ данных, их интерпретация; написание статьи и переработка ее важного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

## Author contribution

**Daria S. Vailenko:** data analysis and interpretation; literature search and evaluation of sources; manuscript writing.

**Tatyana P. Tananakina:** concept and design of the study, data analysis and interpretation, revision of important intellectual content, approval of the final version of the manuscript.

**Viktoriya V. Baranova:** concept and design of the study, acquisition and analysis of data, interpretation of the results; writing the article and critical revision of its important intellectual content; full responsibility for the content.

All authors approved the final version of the article.

## Литература:

- Li M.-J., Liu H.-Y., Zhang Y.-Q., Li S.-R., Zhang J.-H., Li R. Global burden of chronic kidney disease and its attributable risk factors (1990-2021): an analysis based on the global burden of disease study. *Front. Endocrinol.* 2025;16:1563246. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1563246>
- Francis A., Harhay M.N., Ong A.C.M., Tummalaipalli S.L., Ortiz A., Fogo A.B., et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat. Rev. Nephrol.* 2024;20:473-485. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00820-6>
- Выхристенко Л.Р. Лекарственно-индуцированная нефропатия: краткий обзор профилактики, диагностики, лечения. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2024;2:6-16. <https://doi.org/10.14427/jipai.2024.2.6> EDN: MHAZOZ.
- Дядык А.И., Кутлер Т.Е. Лекарственный острый тубулоинтерстициальный нефрит. *Альманах клинической медицины.* 2017;45(7):586-598. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-7-586-598>
- Дядык А.И., Кутлер Т.Е., Цыба И.В., Гнилицкая В., Калуга А. Нефротоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов: механизмы, клиника, профилактика. *Врач.* 2017;11:7-12. EDN: ZVPYMR.
- Остроумова О.Д., Акимова Е.С., Соколова Е.В., Кочетков А.И. Лекарственно-индуцированная кристаллическая нефропатия. *Сибирское медицинское обозрение.* 2022;2(134):5-19. <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-2-5-19>. EDN: IJUGB.
- Магомедова З.С., Горелова В.Г., Гамзаева А.У., Нурмагомаева З.С. Патогенетические аспекты лекарственной нефропатии. *International Journal of Medicine and Psychology.* 2024;7(4):82-87. <https://doi.org/10.58224/2658-3313-2024-7-4-82-87> EDN: XTMCPOR.
- Шестеркина Ю.В. Фуросемид-ассоциированная нефропатия. Клинические наблюдения. *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2019;9(8):344. EDN: ANAXLM.
- Остроумова О.Д., Клепикова М.В., Литвинова С.Н. Лекарственно-индуцированный острый интерстициальный нефрит. *Сибирское медицинское обозрение.* 2021;4(130):34-50. <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-4-34-50>
- Демидчик Л.А., Ли В.В., Клюев Д.А., Бакирова Р.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Позднякова Е.В. и др. Ранний маркер острого повреждения почек в сыворотке крови пациентов с токсическими нефропатиями. Проспективное исследование. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2021;76(2):142-148. <https://doi.org/10.15690/vramn1392> EDN: ERVYMV.
- Жежа В.В., Кузьмин О.Б. Использование биомаркеров тубулоинтерстициального повреждения для контроля нефропротективной терапии гипертензивных больных с нарушенной функцией почек. *Оренбургский медицинский вестник.* 2020;8(2(30)):33-41. EDN: HWIIFD.
- Миронова С.А., Юдина Ю.С., Ионов М.В., Авдонина Н.Г., Емельянов И.В., Васильева Е.Ю. и др. Взаимосвязь новых маркеров поражения почек и состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал.* 2019;(1):44-51. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-1-44-51>
- Al Shafei N.K., Nour A. Effects of Drugs on Serum Biochemical Profile and Renal Failure in Humans and Experimental Rats: Preliminary Report. *World Vet. J.* 2016;6(1):1-9. ISSN 2322-4568.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общ. ред. Р.У. Хабриева. 2-изд.,

- перераб, и доп. М.: Медицина; 2005: 832 с. ISBN 5-225-04219-8.
15. Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации. 2024. Ссылка активна на 24.04.2026. URL: [https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat\\_files/8/9/1415\\_kr24A15A19MZ](https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ)
  16. Вайленко Д.С., Баранова В.В. Патоморфологические изменения почек лабораторных крыс на фоне длительного приема антибактериальных препаратов, активных в отношении микобактерии туберкулеза (препараты первого ряда). *Актуальные проблемы биомедицины-2023: материалы XXIX Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием, Санкт-Петербург, 30–31 марта 2023 года. СПб.: Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, 2023:45–47. EDN: SKCDTK.*
  17. Вайленко Д.С., Баранова В.В., Пустовой Ю. Г., Тананакина Т.П., Телешова О.В., Бургело Е.В. Патоморфологические изменения почек крыс на фоне приема различных комбинаций противотуберкулезных препаратов. *Современные аспекты морфологии, патоморфологии и онкопатологии организма человека: сборник научных статей по материалам международной научной и методической конференции, Курск, 24–25 марта 2023 года. Курск: Курский государственный медицинский университет, 2023. С. 136–151. EDN: FCEFRQ.*

## References:

1. Li M-J, Liu H-Y, Zhang Y-Q, Li S-R, Zhang J-H, Li R. Global burden of chronic kidney disease and its attributable risk factors (1990-2021): an analysis based on the global burden of disease study. *Front Endocrinol.* 16:1563246. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1563246>
2. Francis A, Narhay MN, Ong ACM, Tummalapalli SL, Ortiz A, Fogo AB, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat Rev Nephrol.* 2024;20(7):473–485. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00820-6>
3. Vykhristenko LR. Drug-induced nephropathy: a brief overview of prevention, diagnosis, treatment drug-induced nephropathy: a brief overview of prevention, diagnosis, treatment. *Immunopathology, allergology, infectology.* 2024;2:6–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.14427/jipai.2024.2.6> EDN: MHAZOZ.
4. Dyadyk AI, Kugler TE. Acute drug-induced tubulointerstitial nephritis. *Almanac of clinical medicine.* 2017;45(7):586–598. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-7-586-598> (In Russ.).
5. Dyadyk AI, Kugler T, Tsyba I, Gnlltskaya V, Kaluga A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: mechanisms, clinical presentations, prevention. *Vrach.* 2017;11:7–12. (In Russ.). EDN: ZVPYMR.
6. Ostroumova OD, Akimova ES, Sokolova EV, Kochetkov AI. Drug-induced crystalline nephropathy. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie.* 2022;2(134):5–19. (In Russ.). <https://doi.org/10.20333/25000136-2022-2-5-19> EDN: IJIJGB.
7. Magomedova ZS, Gorelova VG, Gamzaeva AU, Nummagomaeva ZS. Pathogenetic aspects of drug-induced nephropathy. *International Journal of Medicine and Psychology.* 2024;7(4):82–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.58224/2658-3313-2024-7-4-82-87> EDN: XTM COP.
8. Shesterkina YUV. Furosemid-assotsirovannaya nefropatiya. Klinicheskiye nablyudeniya. *Bulletin of medical internet conferences.* 2019;9(8):344. (In Russ.). EDN: AHAXLM.
9. Ostroumova OD, Klepikova MV, Litvinova SN. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Siberian medical review.* 2021;4(130):34–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-4-34-50>
10. Demidchik LA, Demidchik LA, Li VV, Klyuev DA, Bakirova RY, Molotov-Luchanskiy VB, et al. Serum neutrophil gelatinase associated lipocalin in patients with toxic nephropathies. prospective study. *Annals of the russian academy of medical sciences.* 2021;76(2):142–148. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vramn1392> EDN: ERVYUV.
11. Zhezha VV, Kuz'min OB. The use of biomarkers of tubulointerstitial damage to control of the nephroprotective therapy of hypertensive patients with impaired renal function. *Orenburg Medical Bulletin.* 2020;8(2(30)):33–41. (In Russ.). EDN: HWIIDE.
12. Mironova SA, Yudina YuS, Ionov MA, Avdonina NG, Emelyanov IV, Vasil'eva EYu, et al. Novel biomarkers of kidney injury and fibrosis in patients with different severity of hypertension: relation to vascular reactivity and stiffness. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(1):44-51. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-1-44-51>
13. Al Shafei NK, Nour A. Effects of Drugs on Serum Biochemical Profile and Renal Failure in Humans and Experimental Rats: A Preliminary Report. *World Vet J.* 2016;6(1):1–9. ISSN 2322-4568.
14. Khabrieva RU, edit. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv.* 2-nd. Moscow: Meditsina; 2005. 832 p. (In Russ.). ISBN 5-225-04219-8.
15. *Tuberkulez u vzroslykh. Klinicheskiye rekomendatsii 2024.* (In Russ.). Available at: [https://gptdgorlovka.gosuslugi.ru/netcat\\_files/8/9/1415\\_kr24A15A19MZ](https://gptdgorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ) Accessed: April 24, 2026.
16. Vailenko DS. Patomorfologicheskie izmeneniya pochek laboratornykh krysov na fone dlitel'nogo priema antibakterial'nykh preparatov, aktivnykh v otnoshenii mikobakterii tuberkuleza (preparaty pervogo ryada). *Aktual'nye problemy biomeditsiny-2023: materialy XXIX Vserossiiskoi konferentsii molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem, Sankt-Peterburg, 30–31 marta 2023 goda.* Saint Petersburg: Pervyi Sankt-Peterburgskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet im. akademika IP Pavlova, 2023. P. 45–47. (In Russ.). EDN: SKCDTK.
17. Vailenko DS, Baranova VV, Pustovoi YG, Tananakina TP, Telshova OV, Burgelo EV. Patomorfologicheskie izmeneniya pochek krysov na fone priema razlichnykh kombinatsii protivotuberkuleznykh preparatov. *Sovremennye aspekty morfologii, patomorfologii i onkopatologii organizma cheloveka: sbornik nauchnykh statei po materialam mezhdunarodnoi nauchnoi i metodicheskoi konferentsii, Kursk, 24–25 marta 2023 goda.* Kursk: Kurskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet; 2023:136-151. (In Russ.). EDN: FCEFRQ.

## Сведения об авторах

**Вайленко Дарья Сергеевна** ✉, ассистент кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
ORCID: 0009-0006-6013-4299

**Тананакина Татьяна Павловна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
ORCID: 0000-0002-0978-6009

**Баранова Виктория Вячеславовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии, клинической иммунологии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
ORCID: 0009-0006-6153-7946

## Authors

**Dr. Daria S. Vailenko** ✉, MD, Assistant Lecturer at the Department of Pathophysiology, Saint Luka Lugansk State Medical University.  
ORCID: 0009-0006-6013-4299

**Prof. Tatyana P. Tananakina**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head at the Department of Physiology., Saint Luka Lugansk State Medical University.  
ORCID: 0000-0002-0978-6009

**Dr. Victoriya V. Baranova**, MD, Associate Professor at the Department of Phthiology, Clinical Immunology and Medical Genetics, Saint Luka Lugansk State Medical University.  
ORCID: 0009-0006-6153-7946

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616-092.19

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-28-37>

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ АНАФИЛАКСИИ

БЫКОВ Ю. В. ✉

Ставропольский государственный медицинский университет,  
ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355020, Россия

## Основные положения

Патогенез анафилаксии представляет собой многоуровневый и гетерогенный процесс, выходящий за рамки классической IgE-опосредованной активации тучных клеток. Наряду с медиаторной дегрануляцией, в формировании системной реакции участвуют: эндотелиальная дисфункция, механизмы врожденного иммунитета, нейрогенные и нейрососудистые контуры, митохондриальная дисфункция и редокс-дисбаланс. Совокупность этих процессов определяет фенотипическую вариабельность анафилаксии и требует дальнейшего фундаментального изучения и патофизиологической стратификации.

## Резюме

Анафилаксия представляет собой острое жизнеугрожающее состояние, характеризующееся быстрым развитием системных нарушений и высоким риском неблагоприятного исхода. Классически патогенез анафилаксии связывается с IgE-опосредованной активацией тучных клеток и базофилов с последующим высвобождением медиаторов воспаления, приводящих к вазодилатации, повышению сосудистой проницаемости и бронхоспазму. Однако в последние годы сформировалось новое представление о мультифакторной природе данного синдрома, включающее системные, клеточные и молекулярные механизмы, выходящие за рамки традиционной аллергологической парадигмы. Целью статьи является формирование интегративной патофизиологической модели анафилаксии на основе анализа современных экспериментальных и клинических данных с выходом за рамки

классической IgE-опосредованной парадигмы. В работе проанализированы ключевые патофизиологические пути, включая IgE- и не-IgE-опосредованную активацию тучных клеток, комплемент- и контакт-зависимые каскады, нейроиммунные взаимодействия, эндотелиальную дисфункцию, а также роль митохондриальной дисрегуляции и оксидативного стресса. Особое внимание уделено фенотипической гетерогенности анафилаксии и ее связи с формированием артериальной гипотензии, сосудистой утечки и шока. Представленные данные обосновывают необходимость пересмотра классических представлений о патогенезе анафилаксии и формируют основу для дальнейших фундаментальных исследований и разработки таргетных подходов к диагностике и терапии.

**Ключевые слова:** анафилаксия, патогенез, эндотелиальная дисфункция, врожденный иммунитет, нейрогенные механизмы, митохондриальная дисфункция, оксидативный стресс

### Корреспонденцию адресовать:

Быков Юрий Витальевич, 355020, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310,

E-mail: yubykov@gmail.com

© Быков Ю.В.

**Соответствие принципам этики.** Работа не требует одобрения этического комитета.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.  
**Для цитирования:** Быков Ю. В. Современные представления о патогенезе анафилаксии. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(2):28-37. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-28-37>

**Поступила:**

20.01.2026

**Поступила после доработки:**

13.04.2026

**Принята в печать:**

29.05.2026

**Дата печати:**

25.06.2026

## Сокращения

FcεRI – High-affinity IgE receptor

ITAM – Immunoreceptor Tyrosine-based

Activation Motif

IgE – Immunoglobulin E

MRGPRX2 – Mas-related G protein-coupled receptor X2

TNF-α – Tumor necrosis factor alpha

STAT3 – Signal transducer and activator of

transcription 3

ФАТ – фактор активации тромбоцитов

# CONTEMPORARY CONCEPTS OF ANAPHYLAXIS PATHOGENESIS

YURI V. BYKOV ✉

*Stavropol State Medical University, Mira Street, 310, Stavropol, 355020, Russia*

## HIGHLIGHTS

The pathogenesis of anaphylaxis is a multilevel and heterogeneous process that extends beyond the classical IgE-mediated activation of mast cells. Along with mediator-driven degranulation, endothelial dysfunction, innate immune mechanisms, neurogenic and neurovascular pathways, mitochondrial dysfunction, and redox imbalance contribute to the development of the systemic reaction. The interaction of these processes determines the phenotypic variability of anaphylaxis and requires further fundamental investigation and pathophysiological stratification.

## Abstract

Anaphylaxis is an acute life-threatening condition characterized by rapid onset of systemic disturbances and a high risk of adverse outcomes. Classically, the pathogenesis of anaphylaxis has been attributed to IgE-mediated activation of mast cells and basophils with subsequent release of inflammatory mediators leading to vasodilation, increased vascular permeability, and bronchospasm. However, in recent years, a new understanding of the multifactorial nature of this syndrome has emerged, incorporating systemic, cellular, and molecular mechanisms that extend beyond the traditional allergological paradigm. The aim of this article is to provide a comprehensive review of contemporary concepts of anaphylaxis pathogenesis with an emphasis on the integration

of immune, vascular, neurogenic, and metabolic mechanisms. The paper analyzes key pathophysiological pathways, including IgE- and non-IgE-mediated mast cell activation, complement- and contact-dependent cascades, neuroimmune interactions, endothelial dysfunction, as well as the role of mitochondrial dysregulation and oxidative stress. Particular attention is given to the phenotypic heterogeneity of anaphylaxis and its association with the development of arterial hypotension, vascular leakage, and shock. The presented data substantiate the need to revise classical views on the pathogenesis of anaphylaxis and provide a foundation for further fundamental research and the development of targeted diagnostic and therapeutic approaches.

**Keywords:** anaphylaxis, pathogenesis, endothelial dysfunction, innate immunity, neurogenic mechanisms, mitochondrial dysfunction, oxidative stress

### Corresponding author:

Dr. Yuri V. Bykov, Mira St., 310, Stavropol, 355020, Russia, E-mail: yubykov@gmail.com  
© Yuri V. Bykov.

**Ethics Statement.** The study does not require ethical committee approval.

**Conflict of Interest.** None declared.

**Funding.** None declared.

**For citation:** Yuri V Bykov. Contemporary concepts of anaphylaxis pathogenesis. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):28-37. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-28-37>

**Received:**

20.01.2026

**Received in revised form:**

13.04.2026

**Accepted:**

29.05.2026

**Published:**

25.06.2026

## Введение

Анафилаксия является одной из наиболее острых и потенциально фатальных форм системных гиперчувствительных реакций, характеризующихся внезапным началом, быстрым прогрессированием и высоким риском неблагоприятного исхода при отсутствии своевременной помощи [1, 2]. Согласно современным международным определениям, анафилаксия представляет собой генерализованную реакцию с одновременным вовлечением нескольких органов и систем, прежде всего сердечно-сосудистой, дыхательной и кожной [3]. Несмотря на относительную редкость летальных исходов, эпидемиологические данные последних лет указывают на рост частоты анафилаксии во всех возрастных группах, особенно у детей и подростков, а также на выраженную клиническую вариабельность [2, 4, 5].

Традиционно патогенез анафилаксии рассматривался в рамках IgE-опосредованной модели, основанной на активации тучных клеток и базофилов через FcεRI-рецепторы с последующей дегрануляцией [1]. Данная концепция легла в основу современных диагностических и терапевтических подходов, однако ее ограничения становятся все более очевидными. Существенная доля клинически типичных анафилактических реакций протекает без признаков IgE-опосредованной сенсibilизации, что указывает на существование альтернативных патогенетических путей [6]. Гетерогенность клинических проявлений и неоднородная эффективность стандартной терапии, включая адреналин, дополнительно подтверждают мультисистемную природу анафилаксии [4]. Современные данные позволяют рассматривать анафилаксию как острый сосудисто-иммунно-метаболический процесс с синхронной активацией нескольких патофизиологических каскадов [3, 6].

Целью статьи является формирование интегративной патофизиологической модели анафилаксии на основе анализа современных экспериментальных и клинических данных с выходом за рамки классической IgE-опосредованной парадигмы.

### **Классическая IgE-опосредованная модель анафилаксии:**

Достижения и ограничения.

Классическая концепция патогенеза анафилаксии сформировалась на основе исследований, посвященных IgE-опосредованной активации тучных клеток и базофилов через высо-

коаффинный рецептор FcεRI. В рамках этой модели ключевым событием считается перекрестное связывание антигеном IgE, фиксированного на FcεRI, что запускает внутриклеточные сигнальные каскады и приводит к быстрой дегрануляции и высвобождению биологически активных медиаторов [7, 8].

Молекулярные механизмы FcεRI-зависимой активации тучных клеток детально охарактеризованы в экспериментальных исследованиях. Показано, что активация рецептора сопровождается фосфорилированием тирозинзависимых активационных мотивов иммунорецепторов (ITAM-мотивы), активацией тирозинкиназ Src и Syk, мобилизацией кальция и запуском транскрипционных программ, ответственных за синтез цитокинов и хемокинов. Эти процессы подтверждены как в культурах человеческих тучных клеток, так и в животных моделях системной анафилаксии [7, 8].

С точки зрения медиаторного профиля классическая модель хорошо объясняет острые клинические проявления анафилаксии. Высвобождение гистамина, триптазы, простагландинов, лейкотриенов и фактора активации тромбоцитов ассоциируется с вазодилатацией, повышением сосудистой проницаемости, бронхоспазмом и стимуляцией нервных окончаний, определяя быстрый и системный характер реакции [9, 10].

Вместе с тем в рамках IgE-ориентированной парадигмы выявлены существенные ограничения. В клинических наблюдениях у пациентов с тяжелой анафилаксией нередко отсутствует значимое повышение сывороточной триптазы, что ставит под сомнение универсальность тучноклеточной дегрануляции как единственного пускового механизма [11]. Дополнительные ограничения связаны с существованием IgE-негативных форм анафилаксии, при которых реакции развиваются без выявляемой сенсibilизации и без участия специфического IgE, в том числе при воздействии лекарственных средств и контрастных агентов [10, 12].

Экспериментальные данные также свидетельствуют о высокой функциональной пластичности тучных клеток, активация которых может осуществляться через альтернативные рецепторы и сигнальные пути, а характер ответа зависит от тканевой локализации и метаболического состояния клетки [8, 9]. Таким образом, несмотря на фундаментальную роль классической IgE-опосредованной модели в форми-

ровании современных подходов, накопленные данные указывают на необходимость расширения патофизиологической концепции анафилаксии за пределы исключительно FcεRI-зависимых механизмов [10, 12].

#### **Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе анафилаксии**

Современные экспериментальные и клинические данные позволяют рассматривать эндотелий не как пассивную мишень медиаторов анафилаксии, а как один из центральных эффекторных элементов патогенеза. Показано, что эндотелиальная активация и быстрая утрата барьерной функции сосудистой стенки лежат в основе ключевых системных проявлений анафилаксии, включая сосудистую утечку, относительную гиповолемию и гемодинамический коллапс [13].

Экспериментальные модели на животных подтверждают причинную роль эндотелия в развитии анафилактического шока. В работе Н. Koghonen и соавт. на генетически модифицированной модели мышей с селективным выключением Gq/G11-сигналинга в эндотелиальных клетках показано, что при сохраненной дегрануляции тучных клеток такие животные демонстрировали устойчивость к развитию анафилактического шока, что указывает на критическую роль эндотелиальных G-белков в реализации сосудистого коллапса [14].

Прямое воздействие анафилактических медиаторов на эндотелий изучено в *in vitro* моделях с использованием первичных человеческих эндотелиальных клеток. К.Т. Callesen и соавт. показали, что в условиях, моделирующих анафилаксию, наблюдается выраженное увеличение сосудистой проницаемости, сопровождающееся нарушением межклеточных контактов и перераспределением цитоскелетных структур, при этом характер ответа зависел от типа сосудистого русла [15].

Молекулярные изменения эндотелия при анафилаксии подтверждены протеомными исследованиями. В модели лекарственно-индуцированной анафилаксии выявлена активация белков, ассоциированных с воспалительным сигналингом, нарушением межклеточных контактов и регуляцией сосудистой проницаемости, что указывает на программируемый характер эндотелиальной дисфункции [16].

Особое место в эндотелиальной модели анафилаксии занимает фактор активации тромбоцитов (ФАТ). В клиническом исследовании

Р. Vadas и соавт. показано, что у пациентов с тяжелой анафилаксией уровни ФАТ были значительно выше, чем при легких реакциях, а низкая активность ФАТ-ацетилгидролазы ассоциировалась с неблагоприятными исходами [17]. Сопоставление уровней ФАТ, гистамина и триптазы продемонстрировало, что именно ФАТ наиболее тесно коррелирует с тяжестью клинических проявлений, тогда как триптаза может оставаться в пределах нормы даже при тяжелом течении реакции [18].

Экспериментальные модели пищевой анафилаксии подтверждают ведущую роль сосудистого компонента. В модели арахис-индуцированной анафилаксии у мышей показано, что одновременная блокада ФАТ и гистамина предотвращала развитие жизнеугрожающих реакций, тогда как изолированное воздействие на отдельные медиаторы было значительно менее эффективным [19]. Клиническое значение этих механизмов подтверждено и в педиатрической популяции, где сниженная активность ФАТ-ацетилгидролазы ассоциировалась с более тяжелым течением анафилаксии [20].

Дополнительный вклад в эндотелиальную дисфункцию вносят тромбоциты, которые способны усиливать ФАТ-опосредованные эффекты и взаимодействовать с эндотелием и иммунными клетками, формируя самоподдерживающийся каскад сосудистого повреждения [21]. В совокупности эти данные указывают на то, что дегрануляция тучных клеток в патогенезе анафилаксии является пусковым, но не определяющим событием, тогда как именно эндотелиальная дисфункция определяет тяжесть и системность клинических проявлений [13].

#### **Врожденный иммунитет и не-IgE-опосредованные механизмы анафилаксии**

Накопленные за последние годы данные свидетельствуют о том, что значительная часть анафилактических реакций развивается при минимальном или отсутствующем участии IgE-опосредованной сенсибилизации. Ключевую роль среди альтернативных патогенетических путей играет активация тучных клеток через рецепторы врожденного иммунитета, прежде всего MRGPRX2, а также каскады компонента и контактной (калликреин-кининовой) системы [22, 23].

Рецептор MRGPRX2 экспрессируется преимущественно на кожных и периваскулярных тучных клетках человека и способен индуцировать быструю дегрануляцию в ответ на ши-

рокий спектр катионных молекул, включая лекарственные препараты. Экспериментальные и клинко-патофизиологические исследования показали, что активация MRGPRX2 приводит к высвобождению гистамина, триптазы и других медиаторов без участия специфического IgE и FcεRI-сигналинга, что подтверждено *in vitro* на первичных человеческих тучных клетках и при анализе клинических реакций на лекарственные средства [22, 24]. Роль MRGPRX2 в лекарственно-индуцированной анафилаксии подчеркнута данными о развитии тяжелых реакций при первом контакте с препаратом, что не согласуется с классической IgE-парадигмой и объясняется прямой активацией тучных клеток [25].

Другим важным компонентом врожденного иммунитета в патогенезе анафилаксии является система комплемента. Образование анафилатоксинов C3a и C5a сопровождается дегрануляцией тучных клеток, активацией эндотелия и усилением сосудистой проницаемости. Экспериментальные модели и клинические наблюдения показали ведущую роль комплементопосредованных механизмов при воздействии липосомальных препаратов, контрастных веществ и вакцинных компонентов [26, 27]. В модели комплемент-активационной псевдоаллергии у гиперчувствительных свиней продемонстрировано, что именно комплемент-зависимые, а не IgE-опосредованные пути определяют развитие сосудистых и гемодинамических нарушений [26].

Контактная система плазмы крови и брадикининовый путь также вносят значимый вклад в не-IgE-опосредованную анафилаксию. Показано, что активация контактной системы и образование брадикинина коррелируют с тяжестью анафилактических реакций и выраженностью сосудистой симптоматики, включая гипотензию и сосудистую утечку [28]. Активация калликреин-кининового каскада может выступать самостоятельным механизмом сосудистой дисфункции и отека, реализующимся преимущественно через эндотелий и не требующим классической тучноклеточной дегрануляции [29].

Таким образом, интеграция данных о MRGPRX2-опосредованной активации тучных клеток, комплемент-зависимых реакциях и контактной системе указывает на ключевую роль врожденного иммунитета в патогенезе анафилаксии. Эти механизмы объясняют развитие тя-

желых реакций при первичном контакте с триггером, отсутствие IgE-сенсibilизации и выраженную сосудистую компоненту клинической картины [23, 25].

### **Нейрогенные и нейрососудистые механизмы в патогенезе анафилаксии**

Современные данные свидетельствуют о том, что нервная система активно участвует в инициации и модуляции анафилактической реакции, формируя нейроиммунные и нейрососудистые контуры, усиливающие системность и скорость развития симптомов. Ключевую роль в этом процессе играют сенсорные нейроны, нейропептиды и их взаимодействие с тучными клетками и эндотелием [30, 31].

Центральным медиатором нейрогенного компонента анафилаксии является субстанция P. Экспериментальные исследования показали, что ее высвобождение сенсорными нейронами приводит к быстрой активации тучных клеток через рецептор MRGPRX2. В работе M. Nagamine с соавт. на культурах человеческих тучных клеток и эндотелиальных моделях продемонстрировано, что MRGPRX2-зависимая дегрануляция, индуцированная субстанцией P, сопровождается высвобождением медиаторов, дифференцированно влияющих на сосудистую проницаемость [32].

Роль MRGPRX2 как ключевого узла нейроиммунного взаимодействия подтверждена экспериментальными и обзорными работами, показавшими, что активация этого рецептора позволяет сенсорным нейронам напрямую инициировать тучноклеточный ответ без участия IgE. Это имеет принципиальное значение для быстрого начала реакции и ее независимости от предшествующей сенсibilизации [33].

Нейропептиды оказывают прямое влияние и на сосудистую стенку. Показано, что субстанция P усиливает сосудистую проницаемость через активацию MRGPR, экспрессируемых как на тучных клетках, так и на эндотелиальных структурах, что объясняет быстрый нейрососудистый компонент анафилаксии [32, 34].

Системная регуляция нейроиммунных реакций включает также парасимпатические механизмы. В экспериментальной модели пищевой аллергии стимуляция блуждающего нерва приводила к снижению выраженности воспалительного ответа и уменьшению тяжести реакции, указывая на наличие центральных и периферических нейрональных путей модуляции анафилаксии [35].

Таким образом, нейрогенные и нейрососудистые механизмы формируют самостоятельный и функционально значимый компонент патогенеза анафилаксии. Сенсорные нейроны и нейропептиды, прежде всего субстанция P, способны напрямую инициировать дегрануляцию тучных клеток и усиливать сосудистую проницаемость через MRGPRX2-зависимые пути, обеспечивая высокую скорость и системность реакции и дополняя иммунные и эндотелиальные каскады.

#### **Митохондриальная дисфункция и биоэнергетические нарушения при анафилаксии**

Современные данные указывают, что митохондрии участвуют в патогенезе анафилаксии не только как вторично вовлеченные органеллы при системной гипоксии, но и как ключевые регуляторы внутриклеточных сигнальных и метаболических каскадов, влияющих на тяжесть и генерализацию реакции. Нарушение митохондриальной функции выявляется как в эффекторных иммунных клетках, так и в клетках-мишенях, прежде всего эндотелии и миокарде, формируя единый биоэнергетический контур анафилаксии [36].

Роль митохондрий в активации тучных клеток продемонстрирована в экспериментальных исследованиях. Показано, что FcεRI-зависимая активация тучных клеток сопровождается изменениями митохондриального мембранного потенциала, усилением продукции реактивных форм кислорода и перераспределением митохондрий вблизи участков экзоцитоза, что указывает на обязательное участие митохондриальной функции в процессе дегрануляции [37]. Эти данные подтверждены исследованиями на первичных человеческих тучных клетках, где транслокация митохондрий к зонам экзоцитоза оказалась необходимым условием высвобождения предсуществующих медиаторов, включая TNF-α (фактор некроза опухоли альфа) [38].

Экспериментальные модели анафилактического шока демонстрируют системные последствия митохондриальной дисфункции. В животной модели показано выраженное нарушение митохондриального дыхания в кардиомиоцитах, сопровождающееся снижением активности дыхательной цепи и развитием энергетического дефицита миокарда, что связывается с формированием сердечно-сосудистой недостаточности при анафилаксии [39].

Систематический анализ экспериментальных и клинических данных подтверждает универсальность митохондриального компонента анафилаксии. Показано, что оксидативный стресс и митохондриальные нарушения вовлечены как в процессы дегрануляции тучных клеток, так и в развитие полиорганной недостаточности, при этом митохондрии выступают источником сигнальных молекул, усиливающих воспалительные и сосудистые реакции [36].

Особое значение митохондриальная дисфункция имеет для эндотелия, характеризующегося высокой чувствительностью к энергетическому дефициту. Нарушение митохондриального дыхания в эндотелиальных клетках ассоциируется с утратой барьерной функции, снижением биодоступности оксида азота и усилением сосудистой проницаемости, что подтверждено в экспериментальных моделях эндотелиальной дисфункции [40]. Дополнительные данные свидетельствуют о связи митохондриального состояния эндотелия с целостностью сосудистой стенки: закрытие митохондриальной поры проницаемости приводит к формированию зрелого гликокаликса и восстановлению барьерной функции [41].

Фармакологические вмешательства, направленные на митохондриальные сигнальные пути, также влияют на функцию тучных клеток. Показано, что митохондриально-направленные ингибиторы STAT3 модифицируют дегрануляцию и митохондриальные параметры, подтверждая роль митохондрий как интегратора иммунных и метаболических сигналов [42].

Таким образом, митохондриальная дисфункция при анафилаксии формируется на уровне эффекторных иммунных клеток, эндотелия и жизненно важных органов, представляя собой активный патофизиологический механизм, усиливающий системность и тяжесть анафилактической реакции.

#### **Фенотипическая гетерогенность анафилаксии: интеграция патофизиологических механизмов**

Клиническая картина анафилаксии характеризуется выраженной вариабельностью проявлений и тяжести течения, что не укладывается в рамки единой универсальной патогенетической схемы. Современные обзоры подчеркивают необходимость выделения фенотипов и эндотипов анафилаксии, отражающих доминирующие механизмы реакции у различных групп пациен-

тов, что позволяет перейти от узконаправленной IgE-парадигмы к мультисистемному патофизиологическому объяснению [43, 44].

Исследования последних лет описывают несколько фенотипических траекторий анафилаксии, каждая из которых характеризуется специфическим набором механизмов и биомаркеров (рисунок 1). Классический IgE-доминирующий фенотип остается распространенным, особенно при пищевых и некоторых лекарственных триггерах, однако его объяснительная значимость снижается при отсутствии сенсibilизации или при реакциях на химиотерапевтические агенты и контрастные препараты [10, 43]. В этих случаях ведущую роль приобретают пути врожденного иммунитета, контактной системы и нейрогенные механизмы.

Эндотелиально-доминирующий фенотип характеризуется выраженной сосудистой утечкой, гемодинамической нестабильностью и коллапсом при минимальной выраженности кожных и респираторных симптомов. Такая картина чаще наблюдается при активации комплемент- и ТАФ-опосредованных каскадов, а также при нарушениях регуляции сосудистой проницаемости [10, 44]. Нейрогенный фенотип, напротив, проявляется быстрым развитием симптомов на фоне доминирующего участия сенсорных нейрональных контуров и нейропептидов, сопровождаясь выраженными вегетативными реакциями [10].

Интеграция патофизиологических данных позволяет также выделить метаболический фенотип, при котором митохондриальная дисфункция и оксидативный стресс играют ведущую роль в формировании системных нарушений, особенно при тяжелых формах анафилаксии с сердечно-сосудистой недостаточностью [10, 36]. Анализ биомаркеров, включая профили цитокинов, медиаторов комплемента и нейропептидов, позволяет уточнить доминирующие механизмы и прогнозировать клиническое течение и ответ на терапию [43, 44].

Таким образом, фенотипическая гетерогенность анафилаксии отражает разнообразие патофизиологических путей и формирует основу для разработки целевых исследовательских моделей и персонализированных подходов к диагностике и терапии.

## Заключение

Современные представления о патогенезе анафилаксии существенно выходят за рамки классической IgE-опосредованной модели. Накопленные экспериментальные и клинические данные показывают, что анафилаксия представляет собой мультисистемную реакцию, в формировании которой участвуют: эндотелиальная дисфункция, врожденный иммунитет, нейрогенные механизмы, митохондриальные нарушения и оксидативный стресс. Эти процессы могут активироваться параллельно или после-

**Рисунок 1.** Фенотипическая гетерогенность анафилаксии и сходящиеся патофизиологические механизмы

**Figure 1.** Phenotypic heterogeneity of anaphylaxis and converging pathophysiological mechanisms.



довательно, формируя различные патофизиологические фенотипы заболевания.

Рассмотрение анафилаксии как гетерогенного синдрома позволяет объяснить вариабельность клинических проявлений, различия в тяжести течения и неоднозначный ответ на стандартную терапию. Интеграция иммунных, со-

судистых, нейрональных и метаболических механизмов создает более целостную патофизиологическую модель анафилаксии и задает направление для дальнейших фундаментальных исследований, предусматривающих уточнение эндотипов и поиск специфических биомаркеров.

## Вклад автора

Ю. В. Быков: сбор данных, обработка результатов, написание статьи

## Author contribution

Yuri V. Bykov: data collection, analysis, and manuscript writing

## Литература :

- Алешина Р.М., Лейкина В.В. Иммунологические и патофизиологические аспекты патогенеза анафилаксии. *Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии: сб. науч. тр.* Луганск: б.и., 2021;1(163):23–36. Ссылка активна на 12.04.2026. URL: [https://лгму.рпс/upload/medialibrary/9e1/l9q9eg2sim68xs2cxqga6t5c6ck5q7ch/1\\_163.pdf](https://лгму.рпс/upload/medialibrary/9e1/l9q9eg2sim68xs2cxqga6t5c6ck5q7ch/1_163.pdf)
- Есакова Н.В., Пампура А.Н. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения идиопатической анафилаксии. *Российский аллергологический журнал.* 2018;6(15):26–32. <https://doi.org/10.36691/RJA97>
- Cardona V., Ansotegui I.J., Ebisawa M., El-Gamal Y., Fernandez Rivas M., Fineman S., et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100472. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>
- Turner P.J., Campbell D.E., Motosue M.S.M., Campbell R.L. Global Trends in Anaphylaxis Epidemiology and Clinical Implications. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020;8(4):1169–1176. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.11.027>
- Битарова Д.Р., Битарова Р.Р. Анафилактический шок: классификация, этиология, патогенез, принципы первой помощи. *Научный Лидер.* 2023;3(101):42–44. Ссылка активна на 12.04.2026. URL: <https://scilead.ru/article/3880-anafilakticheskij-shok-klassifikatsiya-etiololo>
- Cianferoni A. Non-IgE-mediated anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021;147(4):1123–1131. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.02.012>
- Nagata Y., Suzuki R. FcεRI: A Master Regulator of Mast Cell Functions. *Cells.* 2022;11(4):622. <https://doi.org/10.3390/cells11040622>
- Li Y., Leung P.S.C., Gershwin M.E., Song J. New Mechanistic Advances in FcεRI-Mast Cell-Mediated Allergic Signaling. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2022;63(3):431–446. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08955-9>
- Nguyen S.M.T., Rupprecht C.P., Haque A., Pattanaik D., Yusin J., Krishnaswamy G. Mechanisms Governing Anaphylaxis: Inflammatory Cells, Mediators, Endothelial Gap Junctions and Beyond. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(15):7785. <https://doi.org/10.3390/ijms22157785>
- Stevens W.W., Kraft M., Eisenbarth S.C. Recent insights into the mechanisms of anaphylaxis. *Curr. Opin. Immunol.* 2023;81:102288. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2023.102288>
- Galvan-Blasco P., Gil-Serrano J., Sala-Cunill A. New Biomarkers in Anaphylaxis (Beyond Tryptase). *Curr. Treat. Options Allergy.* 2022;9(4):303–322. <https://doi.org/10.1007/s40521-022-00326-1>
- Vitte J., Vibhushan S., Bratti M., Montero-Hernandez J.E., Blank U. Allergy, Anaphylaxis, and Nonallergic Hypersensitivity: IgE, Mast Cells, and Beyond. *Med. Princ. Pract.* 2022;31(6):501–515. <https://doi.org/10.1159/000527481>
- Nuñez-Borquee E., Fernandez-Bravo S., Yuste-Montalvo A., Esteban V. Pathophysiological, Cellular, and Molecular Events of the Vascular System in Anaphylaxis. *Front. Immunol.* 2022;13:836222. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.836222>
- Korhonen H., Fisslthaler B., Moers A., Wirth A., Habermehl D., Wieland T., et al. Anaphylactic shock depends on endothelial Gq/G11. *J. Exp. Med.* 2009;206(2):411–420. <https://doi.org/10.1084/jem.20082150>
- Callesen K.T., Yuste-Montalvo A., Poulsen L.K., Jensen B.M., Esteban V. In Vitro Investigation of Vascular Permeability in Endothelial Cells from Human Artery, Vein and Lung Microvessels at Steady-State and Anaphylactic Conditions. *Biomedicines.* 2021;9(4):439. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9040439>
- Yuste-Montalvo A., Fernandez-Bravo S., Oliva T., Pastor-Vargas C., Betancor D., Goikoetxea M.J., et al. Proteomic and Biological Analysis of an In Vitro Human Endothelial System in Response to Drug Anaphylaxis. *Front. Immunol.* 2021;12:692569. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.692569>
- Vadas P., Gold M., Perelman B., Liss G.M., Lack G., Blyth T., et al. Platelet-activating factor, PAF acetylhydrolase, and severe anaphylaxis. *N. Engl. J. Med.* 2008;358(1):28–35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa070030>
- Vadas P., Perelman B., Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013;131(1):144–149. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.08.016>
- Arias K., Baig M., Colangelo M., Chu D., Walker T., Goncharova S., et al. Concurrent blockade of platelet-activating factor and histamine prevents life-threatening peanut-induced anaphylactic reactions. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009;124(2):307–314.e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.03.012>
- Upton J.E.M., Hoang J.A., Leon-Ponte M., Finkelstein Y., Du Y.J., Adeli K., et al. Platelet-activating factor acetylhydrolase is a biomarker of severe anaphylaxis in children. *Allergy.* 2022;77(9):2665–2676. <https://doi.org/10.1111/all.15308>
- Gill P., Jindal N.L., Jagdis A., Vadas P. Platelets in the immune response: Revisiting platelet-activating factor in anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015;135(6):1424–1432. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.019>
- McNeil B.D. MRGPRX2 and Adverse Drug Reactions. *Front. Immunol.* 2021;12:676354. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.676354>
- Bruhns P., Chollet-Martin S. Mechanisms of human drug-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021;147(4):1133–1142. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.02.013>
- Ali H. Revisiting the role of MRGPRX2 on hypersensitivity reactions to neuromuscular blocking drugs. *Curr. Opin. Immunol.* 2021;72:65–71. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.03.011>
- Mackay G.A., Fernandopulle N.A., Ding J., McComish J., Soeding P.F. Antibody or Anybody? Considering the Role of MRGPRX2 in Acute Drug-Induced Anaphylaxis and as a Therapeutic Target. *Front. Immunol.* 2021;12:688930. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.688930>
- Dézi L., Mészáros T., Kozma G., H-Velkei M., Oláh C.Zs., Szabó M., et al. A naturally hypersensitive porcine model may help understand the mechanism of COVID-19 mRNA vaccine-induced rare (pseudo) allergic reactions: complement activation as a possible contributing factor. *Geroscience.* 2022;44(2):597–618. <https://doi.org/10.1007/s11357-021-00495-y>

27. Ibrahim M., Ramadan E., Elsadek N.E., Emam S.E., Shimizu T., Ando H., et al. Polyethylene glycol (PEG): The nature, immunogenicity and role in the hypersensitivity of PEGylated products. *J. Control. Release.* 2022;351:215–230. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2022.09.031>
28. Sala-Cunill A., Björkqvist J., Senter R., Guilarte M., Cardona V., Labrador M., et al. Plasma contact system activation drives anaphylaxis in severe mast cell-mediated allergic reactions. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015;135(4):1031-1043.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.057>
29. Ghebrehiwet B., Joseph K., Kaplan A.P. The bradykinin-forming cascade in anaphylaxis and ACE-inhibitor induced angioedema/airway obstruction. *Front. Allergy.* 2024;5:1302605. <https://doi.org/10.3389/falgy.2024.1302605>
30. Xu H., Shi X., Li X., Zou J., Zhou C., Liu W., et al. Neurotransmitter and neuropeptide regulation of mast cell function: a systematic review. *J. Neuroinflammation.* 2020;17(1):356. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-02029-3>
31. Konstantinou G.N., Konstantinou G.N., Koulias C., Petalas K., Makris M. Further Understanding of Neuro-Immune Interactions in Allergy: Implications in Pathophysiology and Role in Disease Progression. *J. Asthma Allergy.* 2022;15:1273–1291. <https://doi.org/10.2147/JAA.S282039>
32. Nagamine M., Kaitani A., Izawa K., Ando T., Yoshikawa A., Nakamura M., et al. Neuronal substance P-driven MRGPRX2-dependent mast cell degranulation products differentially promote vascular permeability. *Front. Immunol.* 2024;15:1477072. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1477072>
33. Thapaliya M., Chompunud Na Ayudhya C., Amponnawarat A., Roy S., Ali H. Mast Cell-Specific MRGPRX2: a Key Modulator of Neuro-Immune Interaction in Allergic Diseases. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2021;21(1):3. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00979-5>
34. Azimi E., Reddy V.B., Seadi Pereira P.J.S., Talbot S., Woolf C.J., Lerner E.A. Substance P activates Mas-related G protein-coupled receptors to induce itch. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017;140(2):447–453.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.12.980>
35. Bosmans G., Appeltans I., Stakenborg N., Gomez-Pinilla P.J., Florens M.V., Aguilera-Lizarraga J., et al. Vagus nerve stimulation dampens intestinal inflammation in a murine model of experimental food allergy. *Allergy.* 2019;74(9):1748–1759. <https://doi.org/10.1111/all.13790>
36. Piotin A., Oulehri W., Charles A.L., Tacquard C., Collange O., Mertes P.M., et al. Oxidative Stress and Mitochondria Are Involved in Anaphylaxis and Mast Cell Degranulation: A Systematic Review. *Antioxidants (Basel).* 2024;13(8):920. <https://doi.org/10.3390/antiox13080920>
37. Chelombitko M.A., Chernyak B.V., Fedorov A.V., Zinovkin R.A., Razin E., Paruchuru L.B. The Role Played by Mitochondria in FcεRI-Dependent Mast Cell Activation. *Front. Immunol.* 2020;11:584210. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.584210>
38. Zhang B., Alysandratos K.D., Angelidou A., Asadi S., Sismanopoulos N., Delivanis D.A., et al. Human mast cell degranulation and preformed TNF secretion require mitochondrial translocation to exocytosis sites: relevance to atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011;127(6):1522–1531.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.02.005>
39. Oulehri W., Collange O., Tacquard C., Bellou A., Graff J., Charles A.L., et al. Impaired Myocardial Mitochondrial Function in an Experimental Model of Anaphylactic Shock. *Biology (Basel).* 2022;11(5):730. <https://doi.org/10.3390/biology11050730>
40. Qu K., Yan F., Qin X., Zhang K., He W., Dong M., et al. Mitochondrial dysfunction in vascular endothelial cells and its role in atherosclerosis. *Front. Physiol.* 2022;13:1084604. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1084604>
41. Tiemeier G.L., Wang G., Dumas S.J., Sol W.M.P.J., Avramut M.C., Karachak T., et al. Closing the Mitochondrial Permeability Transition Pore in hiPSC-Derived Endothelial Cells Induces Glycocalyx Formation and Functional Maturation. *Stem Cell Reports.* 2019;13(5):803–816. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2019.10.005>
42. Pavlyuchenkova A.N., Chelombitko M.A., Fedorov A.V., Kuznetsova M.K., Zinovkin R.A., Razin E. The Distinct Effects of the Mitochondria-Targeted STAT3 Inhibitors Mitocur-1 and Mitocur-3 on Mast Cell and Mitochondrial Functions. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(2):1471. <https://doi.org/10.3390/ijms24021471>
43. Sala-Cunill A., Guilarte M., Cardona V. Phenotypes, endotypes and biomarkers in anaphylaxis: current insights. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2018;18(5):370–376. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000472>
44. Jimenez-Rodriguez T.W., Garcia-Neuer M., Alenazy L.A., Castells M. Anaphylaxis in the 21st century: phenotypes, endotypes, and biomarkers. *J. Asthma Allergy.* 2018;11:121–142. <https://doi.org/10.2147/JAA.S159411>

## References:

1. Aleshina RM, Leykina VV. Immunological and pathophysiological aspects of the pathogenesis of anaphylaxis. *Problems of environmental and medical genetics and clinical immunology.* 2021;1(163):23–36. (In Russ.). Available at: [https://nrm.yuyc/upload/medialibrary/9e1/19q9eg2sim68xs2cxqga6t5c6ck5q7ch1\\_163.pdf](https://nrm.yuyc/upload/medialibrary/9e1/19q9eg2sim68xs2cxqga6t5c6ck5q7ch1_163.pdf). Accessed: 12 April 2026.
2. Esakova NV, Pampura AN. Current aspects of pathogenesis, diagnostics and treatment of idiopathic anaphylaxis. *Russian journal of allergy.* 2018;6(15):26–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.36691/RJA97>
3. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100472. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>
4. Turner PJ, Campbell DE, Motosue MSM, Campbell RL. Global Trends in Anaphylaxis Epidemiology and Clinical Implications. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(4):1169–1176. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.11.027>
5. Bitarova DR, Bitarova RR. Anaphylactic shock: classification, etiology, pathogenesis, principles of first aid. *Scientific leader.* 2023;3(101):42–44. (In Russ.) Available at: <https://scilead.ru/article/3880-anafilakticheskiy-shok-klassifikatsiya-etiololo> Accessed: July 6, 2025.
6. Cianferoni A. Non-IgE-mediated anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(4):1123–1131. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.02.012>
7. Nagata Y, Suzuki R. FcεRI: A Master Regulator of Mast Cell Functions. *Cells.* 2022;11(4):622. <https://doi.org/10.3390/cells11040622>
8. Li Y, Leung PSC, Gershwin ME, Song J. New Mechanistic Advances in FcεRI-Mast Cell-Mediated Allergic Signaling. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022;63(3):431–446. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08955-9>
9. Nguyen SMT, Rupprecht CP, Haque A, Pattanaik D, Yusin J, Krishnaswamy G. Mechanisms Governing Anaphylaxis: Inflammatory Cells, Mediators, Endothelial Gap Junctions and Beyond. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15):7785. <https://doi.org/10.3390/ijms22157785>
10. Stevens WW, Kraft M, Eisenbarth SC. Recent insights into the mechanisms of anaphylaxis. *Curr Opin Immunol.* 2023;81:102288. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2023.102288>
11. Galvan-Blasco P, Gil-Serrano J, Sala-Cunill A. New Biomarkers in Anaphylaxis (Beyond Tryptase). *Curr Treat Options Allergy.* 2022;9(4):303–322. <https://doi.org/10.1007/s40521-022-00326-1>
12. Vitte J, Vibhushan S, Bratti M, Montero-Hernandez JE, Blank U. Allergy, Anaphylaxis, and Nonallergic Hypersensitivity: IgE, Mast Cells, and Beyond. *Med Princ Pract.* 2022;31(6):501–515. <https://doi.org/10.1159/000527481>
13. Nuñez-Borque E, Fernandez-Bravo S, Yuste-Montalvo A, Esteban V. Pathophysiological, Cellular, and Molecular Events of the Vascular System in Anaphylaxis. *Front Immunol.* 2022;13:836222. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.836222>
14. Korhonen H, Fisslthaler B, Moers A, Wirth A, Habermehl D, Wieland T, et al. Anaphylactic shock depends on endothelial Gq/G11. *J Exp Med.* 2009;206(2):411–420. <https://doi.org/10.1084/jem.20082150>
15. Callesen KT, Yuste-Montalvo A, Poulsen LK, Jensen BM, Esteban V. In Vitro Investigation of Vascular Permeability in Endothelial Cells from Human Artery, Vein and Lung Microvessels at Steady-State and Anaphylactic Conditions. *Biomedicines.* 2021;9(4):439. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9040439>
16. Yuste-Montalvo A, Fernandez-Bravo S, Oliva T, Pastor-Vargas C, Betancor D, Goikoetxea MJ, et al. Proteomic and Biological

- Analysis of an In Vitro Human Endothelial System in Response to Drug Anaphylaxis. *Front Immunol.* 2021;12:692569. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.692569>
17. Vadas P, Gold M, Perelman B, Liss GM, Lack G, Blyth T, et al. Platelet-activating factor, PAF acetylhydrolase, and severe anaphylaxis. *N Engl J Med.* 2008;358(1):28–35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa070030>
  18. Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(1):144–149. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.08.016>
  19. Arias K, Baig M, Colangelo M, Chu D, Walker T, Goncharova S, et al. Concurrent blockade of platelet-activating factor and histamine prevents life-threatening peanut-induced anaphylactic reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(2):307–314.e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.03.012>
  20. Upton JEM, Hoang JA, Leon-Ponte M, Finkelstein Y, Du YJ, Adeli K, et al. Platelet-activating factor acetylhydrolase is a biomarker of severe anaphylaxis in children. *Allergy.* 2022;77(9):2665–2676. <https://doi.org/10.1111/all.15308>
  21. Gill P, Jindal NL, Jagdis A, Vadas P. Platelets in the immune response: Revisiting platelet-activating factor in anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(6):1424–1432. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.019>
  22. McNeil BD. MRGPRX2 and Adverse Drug Reactions. *Front Immunol.* 2021;12:676354. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.676354>
  23. Bruhns P, Chollet-Martin S. Mechanisms of human drug-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(4):1133–1142. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.02.013>
  24. Ali H. Revisiting the role of MRGPRX2 on hypersensitivity reactions to neuromuscular blocking drugs. *Curr Opin Immunol.* 2021;72:65–71. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.03.011>
  25. Mackay GA, Fernandopulle NA, Ding J, McComish J, Soeding PF. Antibody or Anybody? Considering the Role of MRGPRX2 in Acute Drug-Induced Anaphylaxis and as a Therapeutic Target. *Front Immunol.* 2021;12:688930. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.688930>
  26. Dézsi L, Mészáros T, Kozma G, H-Velkei M, Oláh CZs, Szabó M, et al. A naturally hypersensitive porcine model may help understand the mechanism of COVID-19 mRNA vaccine-induced rare (pseudo) allergic reactions: complement activation as a possible contributing factor. *Geroscience.* 2022;44(2):597–618. <https://doi.org/10.1007/s11357-021-00495-y>
  27. Ibrahim M, Ramadan E, Elsadek NE, Emam SE, Shimizu T, Ando H, et al. Polyethylene glycol (PEG): The nature, immunogenicity, and role in the hypersensitivity of PEGylated products. *J Control Release.* 2022;351:215–230. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2022.09.031>
  28. Sala-Cunill A, Björkqvist J, Senter R, Guilarte M, Cardona V, Labrador M, et al. Plasma contact system activation drives anaphylaxis in severe mast cell-mediated allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(4):1031–1043.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.057>
  29. Ghebrehiwet B, Joseph K, Kaplan AP. The bradykinin-forming cascade in anaphylaxis and ACE-inhibitor induced angioedema/airway obstruction. *Front Allergy.* 2024;5:1302605. <https://doi.org/10.3389/falgy.2024.1302605>
  30. Xu H, Shi X, Li X, Zou J, Zhou C, Liu W, et al. Neurotransmitter and neuropeptide regulation of mast cell function: a systematic review. *J Neuroinflammation.* 2020;17(1):356. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-02029-3>
  31. Konstantinou GN, Konstantinou GN, Koulias C, Petalas K, Makris M. Further Understanding of Neuro-Immune Interactions in Allergy: Implications in Pathophysiology and Role in Disease Progression. *J Asthma Allergy.* 2022;15:1273–1291. <https://doi.org/10.2147/JAA.S282039>
  32. Nagamine M, Kaitani A, Izawa K, Ando T, Yoshikawa A, Nakamura M, et al. Neuronal substance P-driven MRGPRX2-dependent mast cell degranulation products differentially promote vascular permeability. *Front Immunol.* 2024;15:1477072. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1477072>
  33. Thapaliya M, Chompunud Na Ayudhya C, Amponnawarat A, Roy S, Ali H. Mast Cell-Specific MRGPRX2: a Key Modulator of Neuro-Immune Interaction in Allergic Diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2021;21(1):3. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00979-5>
  34. Azimi E, Reddy VB, Seadi Pereira PJS, Talbot S, Woolf CJ, Lerner EA. Substance P activates Mas-related G protein-coupled receptors to induce itch. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(2):447–453.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.12.980>
  35. Bosmans G, Appeltans I, Stakenborg N, Gomez-Pinilla PJ, Florens MV, Aguilera-Lizarraga J, et al. Vagus nerve stimulation dampens intestinal inflammation in a murine model of experimental food allergy. *Allergy.* 2019;74(9):1748–1759. <https://doi.org/10.1111/all.13790>
  36. Piotin A, Oulehri W, Charles AL, Tacquard C, Collange O, Mertes PM, et al. Oxidative Stress and Mitochondria Are Involved in Anaphylaxis and Mast Cell Degranulation: A Systematic Review. *Antioxidants (Basel).* 2024;13(8):920. <https://doi.org/10.3390/antiox13080920>
  37. Chelombitko MA, Chernyak BV, Fedorov AV, Zinovkin RA, Razin E, Paruchuru LB. The Role Played by Mitochondria in FcεRI-Dependent Mast Cell Activation. *Front Immunol.* 2020;11:584210. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.584210>
  38. Zhang B, Alysandratos KD, Angelidou A, Asadi S, Sismanopoulos N, Delivanis DA, et al. Human mast cell degranulation and preformed TNF secretion require mitochondrial translocation to exocytosis sites: relevance to atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(6):1522–1531.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.02.005>
  39. Oulehri W, Collange O, Tacquard C, Bellou A, Graff J, Charles AL, et al. Impaired Myocardial Mitochondrial Function in an Experimental Model of Anaphylactic Shock. *Biology (Basel).* 2022;11(5):730. <https://doi.org/10.3390/biology11050730>
  40. Qu K, Yan F, Qin X, Zhang K, He W, Dong M, et al. Mitochondrial dysfunction in vascular endothelial cells and its role in atherosclerosis. *Front Physiol.* 2022;13:1084604. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1084604>
  41. Tiemeier GL, Wang G, Dumas SJ, Sol WMPJ, Avramut MC, Karakach T, et al. Closing the Mitochondrial Permeability Transition Pore in hiPSC-Derived Endothelial Cells Induces Glycocalyx Formation and Functional Maturation. *Stem Cell Reports.* 2019;13(5):803–816. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2019.10.005>
  42. Pavlyuchenkova AN, Chelombitko MA, Fedorov AV, Kuznetsova MK, Zinovkin RA, Razin E. The Distinct Effects of the Mitochondria-Targeted STAT3 Inhibitors Mitocur-1 and Mitocur-3 on Mast Cell and Mitochondrial Functions. *Int J Mol Sci.* 2023;24(2):1471. <https://doi.org/10.3390/ijms24021471>
  43. Sala-Cunill A, Guilarte M, Cardona V. Phenotypes, endotypes and biomarkers in anaphylaxis: current insights. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2018;18(5):370–376. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000472>
  44. Jimenez-Rodríguez TW, Garcia-Neuer M, Alenazy LA, Castells M. Anaphylaxis in the 21st century: phenotypes, endotypes, and biomarkers. *J Asthma Allergy.* 2018;11:121–142. <https://doi.org/10.2147/JAA.S159411>

## Сведения об авторе

**Быков Юрий Витальевич** ✉, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
ORCID: 0000-0003-4705-3823

## Author

**Dr. Yuri V. Bykov**, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine with a course of additional professional education at the Stavropol State Medical University.

ORCID: 0000-0003-4705-3823

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.36-003.826

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-38-48>

# КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ВОЗМОЖНЫЕ МЕТОДЫ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ

СМАКОТИНА С.А. ✉, ЯВОРСКАЯ Д.Р., КАРЯГИНА М.С.

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

## Основные положения

Несмотря на отсутствие выраженной клинической симптоматики, неалкогольная жировая болезнь печени на ранней стадии сопровождается снижением качества жизни – как в физической, так и в психоэмоциональной сферах. Это подчеркивает важность своевременного выявления таких нарушений и применения комплексных терапевтических подходов, ориентированных не только на коррекцию метаболических нарушений, но и на восстановление повседневной функциональной активности пациента.

## Резюме

**Цель.** Оценить качество жизни у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза печени и влияние курса компьютеризированной когнитивной тренировки (ККТ) и приема LOLA (L-орнитин-L-аспартат) на изменение показателей качества жизни. **Материалы и методы.** Проведено проспективное сравнительное исследование с участием 86 пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза (мужчины, средний возраст 36 лет), рандомизированных на две группы: LOLA (n = 42) и ККТ (n = 44) в течение 4 недель. Участники должны были иметь нормальные показатели функции печени (отсутствие цитолиза по данным биохимического анализа крови), отрицательный результат по опроснику AUDIT (менее 8 баллов), что исключало злоупотребление алкоголем, а также отсутствие печеночной энцефалопатии по тесту Рейтана и деменции или преддементных состояний по шкале MMSE (балл по шкале 28–30). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Качество жизни оценивалось дважды (до и после лечения) с использованием опросника SF-36, в качестве референтной базы использовались стандартизованные данные исследования «МИРАЖ». **Результаты.** У пациентов выявлено достоверное

снижение качества жизни по шкалам физического функционирования ( $p < 0,001$ ), жизненной активности ( $p = 0,01$ ), социального ( $p = 0,032$ ) и ролевого эмоционального функционирования ( $p = 0,014$ ) по сравнению с популяционными нормами. Оба метода терапии привели к значимому улучшению: LOLA – преимущественно по жизненной активности ( $p = 0,032$ ), ККТ – по социальному ( $p = 0,012$ ), ролевому эмоциональному ( $p = 0,004$ ) и психическому здоровью ( $p = 0,038$ ). Межгрупповое сравнение показало преимущество ККТ в улучшении психоэмоциональной сферы ( $p < 0,05$ ), а LOLA в повышении энергетического статуса ( $p = 0,041$ ). **Заключение.** НАЖБП на стадии стеатоза сопровождается снижением качества жизни в физической и психоэмоциональной сферах. Это обосновывает необходимость раннего выявления и комплексной коррекции, направленной не только на метаболические параметры, но и на улучшение качества жизни пациента и восстановление способности к повседневной активности.

**Ключевые слова:** SF-36, L-орнитин-L-аспартат, компьютеризированная когнитивная тренировка, астения, физическое функционирование, эмоциональное функционирование, жизненная активность

Смакотина Светлана Анатольевна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А, E-mail: smak67@mail.ru

© Смакотина С. А. и др.

**Соответствие принципам этики.** Проведение исследования одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований Кемеровского государственного медицинского университета (выписка из протокола № 290 от 14.09.2022). От всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:**

Смакотина С.А., Яворская Д.Р., Карягина М.С. Качество жизни пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и возможные методы его улучшения. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2026;11(2):38-48. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-38-48>

**Поступила:**

26.03.2026

**Поступила после доработки:**

03.05.2026

**Принята в печать:**

29.05.2026

**Дата печати:**

25.06.2026

## Сокращения

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

ГГТ – гамма-глутамилтранспептидаза

ККТ – компьютеризированная когнитивная

тренировка

ПТИ – протромбиновый индекс

НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь

печени

ЩФ – щелочная фосфатаза

CCT – computerized cognitive training

LOLA – L-ornithine-L-aspartate (L-орнитин-

L-аспартат)

ORIGINAL RESEARCH  
INTERNAL MEDICINE

# QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND POSSIBLE METHODS OF ITS IMPROVEMENT

SVETLANA A. SMAKOTINA ✉, DARIA R. YAVORSKAYA, MARIA S. KARYAGINA

*Kemerovo State Medical University  
Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia*

## HIGHLIGHTS

Despite the absence of pronounced clinical symptoms, early-stage non-alcoholic fatty liver disease is associated with a decline in quality of life, both physical and emotional. This emphasizes the importance of promptly identifying these disorders and implementing comprehensive therapeutic approaches aimed not only at correcting metabolic disturbances but also at restoring the patient's daily functional activity.

## Abstract

**Aim.** To assess the quality of life in patients with NAFLD at the stage of liver steatosis and the effect of a course of cognitive computerized training (CCT) and LOLA intake on changes in quality of life indicators. **Materials and methods.** A prospective comparative study was conducted involving 86 patients with NAFLD at the steatosis stage (men, average age 36 years), randomized into two groups: LOLA (n = 42) and CCT (n = 44) for 4 weeks. Participants had to have normal liver function (absence of cytolysis according to biochemical blood analysis), a negative result according to the AUDIT questionnaire (less than 8 points), which excluded alcohol abuse, as well as the absence of hepatic encephalopathy according to the Reitan test and dementia or pre-dementia conditions according to the MMSE scale (score on a scale of 28-30). All patients gave informed consent to participate in the study. The quality of life was assessed twice (before and after treatment) using the SF-36 questionnaire. Standardized data from the MIRAGE study were used for comparison with

population norms. **Results.** Patients showed a significant decrease in quality of life on the scales of physical functioning ( $p < 0.001$ ), vital activity ( $p = 0.01$ ), social ( $p = 0.032$ ) and role-based emotional functioning ( $p = 0.014$ ) compared with population norms. Both methods of therapy led to significant improvements: LOLA – mainly in vital activity ( $p = 0.032$ ), CCT – in social ( $p = 0.012$ ), emotional role ( $p = 0.004$ ) and mental health ( $p = 0.038$ ). An intergroup comparison showed the advantage of CCT in improving the psycho-emotional sphere ( $p < 0.05$ ), and LOLA in increasing the energy status ( $p = 0.041$ ). **Conclusion.** NAFLD at the stage of steatosis is accompanied by a decrease in the quality of life in the physical and psycho-emotional spheres. This justifies the need for early detection and comprehensive correction aimed not only at metabolic parameters, but also at improving the quality of life and restoring the ability to engage in daily activity.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, quality of life, SF-36, L-ornithine-L-aspartate, computerized cognitive training, asthenia, physical functioning, emotional functioning

### Corresponding author:

Dr. Svetlana A. Smakotina, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia, E-mail: smak67@mail.ru

© Svetlana A. Smakotina, et al.

**Ethics Statement.** The study was approved by the Committee on Ethics and Evidence for Medical Scientific Research of the Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (extract from protocol No. 290 dated September 14, 2022). All patients provided informed consent to participate in the study.

**Conflict of Interest.** None declared.

**Funding.** None declared.

### For citation:

Svetlana A. Smakotina, Darya R. Yavorskaya, Maria S. Karyagina. Quality of life in patients with non-alcoholic fatty liver disease and possible methods of its improvement. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):38-48. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-38-48>

Received:  
26.03.2026

Received in revised form:  
03.05.2026

Accepted:  
29.05.2026

Published:  
25.05.2026

## Введение

НАЖБП в настоящее время представляет собой самое распространенное хроническое неинфекционное заболевание печени и поражает от 25 до 30 % взрослых жителей в большинстве стран<sup>1</sup>. В клинической практике НАЖБП часто характеризуется как бессимптомная находка, однако доказательная база последних лет указывает на высокую распространенность гепатогенной астении (гепатогенная усталость/слабость), которая не коррелирует напрямую с тяжестью гистологических изменений, но вносит существенный вклад в снижение физического и ментального компонента здоровья. Согласно отдельным исследованиям, гепатогенная усталость/слабость выявляется у 70 % пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Данный симптом достоверно ассоциирован со снижением качества жизни и ограничением повседневного функционирования, негативно отражаясь на физической активности (73 % пациентов), семейных отношениях (57 %) и профессиональной деятельности (30 %). Кроме того, гепатогенная слабость часто сочетается с нейрокогнитивными и аффективными расстройствами, обусловленными нарушениями нейротрансмиссии: дневной гиперсомнией, вегетативной дисфункцией, когнитивным дефицитом, тревожностью и депрессией [1]. Таким образом, гепатогенная слабость и когнитивные нарушения являются значимыми внепеченочными проявлениями НАЖБП. В то же время существуют гипотезы, предполагающие прямую и косвенную связь между психологическими факторами и НАЖБП в зависимости от личной предрасположенности: стресс и депрессия способствуют развитию и прогрессированию НАЖБП и метаболических нарушений. Этот процесс опосредован активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, гиперсекрецией кортикотропин-рилизинг-гормона и кортизола, что запускает системный воспалительный каскад [2].

В нашем предыдущем исследовании было выявлено когнитивная дисфункция у пациентов с НАЖБП на ранней стадии, которую можно интерпретировать как внепеченочное проявление стеатоза печени [3], а также рассмотрены возможные подходы к коррекции выявленных

нарушений, где в качестве коррекционной терапии применялись курсы ККТ и LOLA. Полученные данные позволили предположить, что данные методы оказывают различное, потенциально дополняющее действие на когнитивные функции при НАЖБП. Следующим этапом стала оценка качества жизни у пациентов со стеатозом печени и влияние на его показатели данных методов.

## Цель исследования

Оценить качество жизни у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза печени и влияние курса ККТ и приема LOLA на изменение показателей качества жизни.

## Материалы и методы

Исследование выполнено в ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского», являющейся клинической базой Кемеровского государственного медицинского университета. Набор пациентов проводился на амбулаторном приеме врача-гастроэнтеролога, поводом для обращения на консультацию были изменения печени по типу стеатоза, выявленные при ультразвуковом исследовании.

В исследование включены пациенты мужского пола (n = 86) с диагнозом НАЖБП, стадия – простой стеатоз, подтвержденный данными ультразвукового исследования. Средний возраст участников – 37 (30; 45) лет. Всем пациентам проведено лабораторное обследование, включающее: общий анализ крови, биохимический анализ крови (билирубин, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ), липидограмма, глюкоза, креатинин, мочевина, общий белок и белковые фракции сыворотки крови, протромбиновый индекс (ПТИ). Критерии включения предусматривали наличие как минимум одного фактора кардиометаболического риска: индекс массы тела (ИМТ) >25 кг/м<sup>2</sup> или окружность талии >94 см, а также дислипидемию<sup>1</sup>. Участники должны были иметь нормальные показатели функции печени (отсутствие цитолиза по данным биохимического анализа крови), отрицательный результат по опроснику AUDIT (менее 8 баллов), что исключало злоупотребление алкоголем, а также отсутствие печеночной энцефалопатии по тесту Рейтана и деменции или предде-

<sup>1</sup> Российское общество по изучению печени. Неалкогольная жировая болезнь печени. Клинические рекомендации [Электронный ресурс]. М., 2024. Ссылка активна на 09.05.2026. URL [https://disuria.ru/\\_id/12/1229-kr22K76p0K74p6M.pdf](https://disuria.ru/_id/12/1229-kr22K76p0K74p6M.pdf)

ментных состояний по шкале MMSE (балл по шкале 28–30). Все пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения включали артериальную гипертензию, атеросклероз, подтвержденный дуплексным сканированием брахиоцефальных артерий) и другие заболевания сердечно-сосудистой системы в анамнезе, гипергликемию (глюкоза натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л), хроническую болезнь почек, прием любой медикаментозной терапии (включая гепатотропную), выраженный фиброз печени (индекс FIB-4  $> 1,3$ ), а также любые лабораторные или клинические признаки активного воспаления или повреждения печени.

Качество жизни пациентов оценивалось с использованием общепринятого и валидированного опросника SF-36 (Short Form-36 Health Survey) в версии 2.0. Опросник включает 8 шкал: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, и психическое здоровье. Баллы по каждой шкале трансформировались в стандартную метрику от 0 до 100, где более высокие значения соответствуют лучшему качеству жизни.

Для интерпретации полученных результатов в качестве референтной базы использовались популяционные данные, полученные в многоцентровом исследовании «МИРАЖ» [4]. Для сопоставимости с популяционными данными, полученными в данном исследовании, собственные показатели качества жизни были стандартизированы по описанной в указанной работе методике. Стандартизация проводилась отдельно по каждой шкале опросника SF-36.

После исследования когнитивных функций и показателей качества жизни пациенты случайным образом были разделены на две группы: 1-я группа, в которой пациентам проводились сеансы компьютеризированной когнитивной тренировки (ККТ),  $n = 44$ ; 2-я группа пациентов принимала LOLA 3 грамма 3 раза в день внутрь в течение 4 недель,  $n = 42$ .

Пациентам 1-й группы проводились ежедневные занятия с программой «RECOVERY» (тренинг по восстановлению когнитивных функций при ишемическом повреждении головного мозга с использованием двойной задачи, свидетельство о государственной реги-

страции программы для ЭВМ № 2021613670, правообладатель Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ КПССЗ), в течение 4 недель [5].

Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), окружности талии, наличия и степени ожирения, лабораторным показателям, данным шкалы оценки психического статуса (MMSE) и показателям опросника SF-36. Клиническая характеристика, данные лабораторного обследования и шкалы оценки психического статуса пациентов представлены в **таблице 1**.

После проведенных коррекционных вмешательств пациентам обеих групп проводилось повторное тестирование с помощью опросника SF-36.

Для расчетов использовали пакет прикладных статистических программ Statistica 6.1 («StatSoft, Inc.», США). Количественные показатели представлены медианой, первым и третьим квартилями. Статистическую значимость различий количественных переменных в двух независимых группах определяли с помощью критерия Манна-Уитни, для оценки значимости различий количественных переменных до и после лечения использовали критерий Уилкоксона. Для сравнения категориальных переменных между группами использовался критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий или связей отвергли при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

При сравнении исходных показателей качества жизни у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза с популяционными нормами для мужчин 35–44 лет, полученными в многоцентровом исследовании «МИРАЖ», выявлены достоверные различия по ряду шкал SF-36. У пациентов отмечалось значимое снижение физического функционирования, жизненной активности, социального и ролевого эмоционального функционирования, по сравнению с населением РФ соответствующего возраста и пола. По параметрам ролевого физического функционирования, телесной боли и психического здоровья выявлено снижение показателей, не достигшее статистической значимости. Полученные данные свидетельствуют о том, что даже на ранней, бессимптомной стадии НАЖБП имеется субклиниче-

Таблица 1.

Клиническая характеристика, данные лабораторного обследования и шкалы оценки психического статуса (MMSE) пациентов группы 1 и 2

Table 1.

Clinical characteristics, laboratory examination data and mental status assessment scale of patients in groups 1 and 2

Показатель / Indicator	Группа 1 / Group 1 (n = 44)	Группа 2 / Group 2 (n = 42)	p
Возраст, лет / Age, years	36 (29; 44)	38 (31; 46)	0,3212
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>	33,8 (31,0; 36,6)	31,2 (28,5; 33,9)	0,1831
Окружность талии, см / Waist circumference, cm	99,5 (93,0; 107,0)	96,0 (89,5; 103,0)	0,2084
Нормальная масса тела / Normal body weight	5 (11,4%)	10 (23,8%)	0,5095 ( $\chi^2 = 2.316$ )
Избыточная масса тела / Overweight	12 (27,3%)	10 (23,8%)	
Ожирение I степени / Obesity stage I	21 (47,7%)	17 (40,5%)	
Ожирение II степени / Obesity stage II	6 (13,6%)	5 (11,9%)	
Билирубин общий, мкмоль/л / Total bilirubin, $\mu\text{mol/l}$	17,7 (7,3; 19,1)	13,9 (8,6; 18,2)	0,5423
АСТ, Ед/л / AST, U/L	25 (11; 28)	29,0 (17; 31)	0,2731
АЛТ, Ед/л / ALT, U/L	31 (22; 37)	27 (19; 36)	0,4082
ЩФ, Ед/л / ALP, U/L	87 (78; 95)	115 (105; 125)	0,0893
ГГТ, Ед/л / GGT, U/L	36 (31; 41)	41 (36; 46)	0,1424
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	5,05 (3,9; 6,2)	4,9 (3,9; 6,0)	0,8834
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	5,3 (4,0; 6,7)	5,9 (3,2; 6,2)	0,4471
ЛПНП, ммоль/л / LDL, mmol/L	3,86 (2,68; 4,34)	3,69 (2,0; 4,18)	0,6315
ЛПВП, ммоль/л / HDL, mmol/L	1,21 (1,06; 1,85)	0,94 (0,71; 1,50)	0,2163
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/l	2,95 (2,73; 3,34)	3,14 (2,64; 3,71)	0,7582
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	74 (72; 77)	72 (69; 75)	0,1174
Альбумин, г/л / Albumin, g/l	43 (41; 51)	47 (42; 51)	0,3051
ПТИ, % / PTI, %	115 (107; 123)	102 (95; 109)	0,0681
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	2,90 (2,7; 3,1)	3,00 (2,7; 3,3)	0,6743
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	8,80 (7,3; 10,3)	7,00 (6,1; 7,9)	0,0562
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, $\mu\text{mol/l}$	81,5 (76,5; 86,5)	77,5 (71,5; 83,5)	0,1523
Шкала MMSE, баллы / MMSE scale, scores	29 (28; 30)	29 (28; 30)	0,9990

**Примечание:** ИМТ – индекс массы тела; АСТ – аспаратаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ЩФ – щелочная фосфатаза; ГГТ – гаммаглутамилтрансептидаза; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ПТИ – протромбиновый индекс; MMSE (Mini-Mental State Examination) – краткая шкала оценки психического статуса

**Note:** BMI – body mass index; AST – aspartate aminotransferase; ALT – alanine aminotransferase; ALP – alkaline phosphatase; GGT – gamma-glutamyltranspeptidase; LDL – low-density lipoproteins; HDL – high-density lipoproteins; PTI – prothrombin index; MMSE – Mini-Mental State Examination

Шкала SF-36 / SF-36 scale	Исходные значения / Baseline values	Мужчины 35–44 лет («МИРАЖ») / Initial values for men aged 35- 44 ("MIRAGE")	р
Физическое функционирование / Physical functioning	50,0 (46,8; 53,3)	57,1 (52,2; 59,1)	<0,001
Роль физическое функционирование / Role physical functioning	52,5 (49,6; 55,3)	55,0 (43,2; 60,9)	0,21
Телесная боль / Bodily pain	50,0 (46,3; 53,7)	54,8 (46,1; 60,9)	0,08
Общее состояние здоровья / General health	53,2 (49,0; 57,3)	50,2 (44,0; 58,0)	0,62
Жизненная активность / Vital activity	50,2 (45,8; 52,6)	54,5 (47,7; 61,3)	0,01
Социальное функционирование / Social functioning	49,0 (45,9; 52,1)	52,3 (46,9; 57,6)	0,032
Роль эмоциональное функционирование / Role emotional functioning	48,5 (45,2; 51,8)	52,3 (44,3; 60,2)	0,014
Психическое здоровье / Mental health	54,0 (50,6; 57,3)	54,6 (48,6; 58,6)	0,72

**Таблица 2.**

Показатели качества жизни у пациентов с НАЖБП в сравнении с популяционными данными (исследование «МИРАЖ», стандартизированные показатели)

**Table 2.**

Quality of life indicators in patients with NAFLD compared with population data (MIRAGE study, standardized indicators)

ское ухудшение качества жизни, затрагивающее преимущественно эмоциональное состояние, а также признаки повышенной утомляемости. Результаты представлены в **таблице 2**.

В группе пациентов, прошедших ККТ, достоверные улучшения качества жизни были выявлены по четырем из восьми шкал опросника SF-36. После завершения 4-недельного курса ККТ

отмечено статистически значимое улучшение качества жизни по шкалам жизненной активности, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования и психического здоровья. По остальным показателям (физическое и ролевое физическое функционирование, телесная боль и общее состояние здоровья) изменений, достигающих уровня статистиче-

Шкала SF-36 / SF-36 scale	До лечения / Before treatment	После лечения / After treatment	р
Физическое функционирование / Physical functioning	78,0 (70,0; 86,0)	79,5 (71,8; 87,2)	0,22
Роль физическое функционирование / Role physical functioning	74,5 (65,8; 83,2)	75,9 (67,6; 84,2)	0,20
Телесная боль / Bodily pain	68,2 (58,4; 78,0)	69,1 (59,7; 78,5)	0,25
Общее состояние здоровья / General health	66,0 (58,0; 74,0)	66,7 (59,1; 74,3)	0,23
Жизненная активность / Vital activity	61,4 (54,1; 68,7)	63,0 (55,8; 70,2)	0,041
Социальное функционирование / Social functioning	70,8 (63,6; 78,0)	75,2 (68,5; 81,9)	0,012
Роль эмоциональное функционирование / Role emotional functioning	68,6 (61,0; 76,2)	75,9 (69,2; 82,6)	0,004
Психическое здоровье / Mental health	67,0 (60,2; 73,8)	69,8 (63,0; 76,6)	0,038

**Таблица 3.**

Изменение показателей качества жизни пациентов с НАЖБП до и после ККТ (шкала 0-100)

**Table 3.**

Changes in quality-of-life indicators in patients with NAFLD before and after CCT (scale 0-100)

**Таблица 4.**  
Изменение показателей качества жизни пациентов с НАЖБП до и после курса LOLA (шкала 0-100)

**Table 4.**  
Changes in quality-of-life indicators of patients with NAFLD before and after the LOLA course (scale 0-100)

Шкала SF-36 / SF-36 scale	До лечения / Before treatment	После лечения / After treatment	p
Физическое функционирование / Physical functioning	77,5 (69,3; 85,7)	79,2 (71,5; 86,9)	0,18
Ролевое физическое функционирование / Role physical functioning	74,0 (65,3; 82,7)	75,8 (67,5; 84,1)	0,16
Телесная боль / Bodily pain	68,0 (58,2; 77,8)	69,3 (59,9; 78,7)	0,24
Общее состояние здоровья / General health	65,5 (57,5; 73,5)	66,8 (59,2; 74,4)	0,21
Жизненная активность / Vital activity	61,0 (53,7; 68,3)	63,9 (56,5; 71,3)	0,032
Социальное функционирование / Social functioning	70,4 (63,2; 77,6)	73,5 (66,8; 80,2)	0,028
Ролевое эмоциональное функционирование / Role emotional functioning	68,2 (60,5; 75,9)	74,3 (67,1; 81,5)	0,006
Психическое здоровье / Mental health	66,6 (59,8; 73,4)	68,8 (62,0; 75,6)	0,17

ской значимости, выявлено не было (**таблица 3**).

В группе пациентов, получавших LOLA, наиболее выраженный положительный эффект отмечен по ролевому эмоциональному функционированию, достоверно повысились показатели социального функционирования и жизненной активности. По остальным шкалам (физическое и ролевое физическое функционирование, телесная боль, общее состояние здоровья и психическое здоровье) изменения не достигли статистической значимости. Таким образом, курс терапии LOLA оказывает преимущественно благоприятное влияние на эмоциональную сферу, социальную адаптацию и субъективное ощущение энергии у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза (**таблица 4**).

При межгрупповом сравнении показателей качества жизни после завершения курса терапии выявлены статистически значимые различия между группами ККТ и LOLA. Пациенты, прошедшие ККТ, продемонстрировали достоверно более высокие значения по шкалам социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования и психического здоровья по сравнению с группой LOLA. Это указывает на преимущественное влияние ККТ на психоэмоциональную и социальную сферы качества жизни, что теоретически можно объяснить модулированием процессов нейропластичности в центральной нервной системе.

В то же время в группе LOLA отмечался достоверно более выраженный рост жизненной активности, что может свидетельствовать о большей эффективности метаболической терапии в устранении астенических проявлений. По таким параметрам, как физическое и ролевое физическое функционирование, телесная боль и общее состояние здоровья, статистически значимых различий между группами выявлено не было (**таблица 5**).

## Обсуждение

Современные исследования демонстрируют, что пациенты с НАЖБП чаще сообщают о снижении физической активности, повышенной утомляемости, а также о нарушениях в эмоциональной и социальной сферах. Эти изменения отражаются как на субъективном восприятии здоровья, так и на повседневной функциональной способности, что подчеркивает необходимость комплексной оценки состояния таких пациентов с учетом не только биомедицинских, но и психосоциальных параметров [6, 7]. Согласно данным N. Samala et al., качество жизни у пациентов с НАЖБП достоверно снижено уже на ранних стадиях заболевания, в том числе у лиц без признаков выраженного фиброза, а также зависит от уровня мышечной массы. Средние показатели по шкалам опросника SF-36 у таких пациентов значительно уступали

Шкала SF-36 / SF-36 scale	Группа 1 / Group 1 (n = 44)	Группа 2 / Group 2 (n = 42)	p
Физическое функционирование / Physical functioning	79,5 (71,8; 87,2)	79,2 (71,5; 86,9)	0,82
Роль физического функционирования / Role physical functioning	75,9 (67,6; 84,2)	75,8 (67,5; 84,1)	0,79
Телесная боль / Bodily pain	69,1 (59,7; 78,5)	69,3 (59,9; 78,7)	0,91
Общее состояние здоровья / General health	66,7 (59,1; 74,3)	66,8 (59,2; 74,4)	0,85
Жизненная активность / Vital activity	63,0 (55,8; 70,2)	63,9 (56,5; 71,3)	0,041
Социальное функционирование / Social functioning	75,2 (68,5; 81,9)	73,5 (66,8; 80,2)	0,042
Роль эмоционального функционирования / Role emotional functioning	75,9 (69,2; 82,6)	74,3 (67,1; 81,5)	0,031
Психическое здоровье / Mental health	69,8 (63,0; 76,6)	68,8 (62,0; 75,6)	0,048

**Таблица 5.**

Сравнение групп 1 и 2 по показателям качества жизни у пациентов с НАЖБП (шкала 0-100)

**Table 5.**

Comparison of groups 1 and 2 in terms of quality-of-life indicators in patients with NAFLD (scale 0-100)

как значениям в контрольной группе здоровых лиц, так и общепопуляционным нормам. Эти результаты подтверждают, что НАЖБП оказывает системное влияние на физическое и психоэмоциональное благополучие задолго до развития морфологически значимых изменений в печени, что свидетельствует о целесообразности раннего выявления и коррекции нарушений качества жизни у данной категории пациентов [8]. Систематический обзор, охватывающий 23 уникальных исследования в 27 странах в период с 2010 по 2021 годы, показал, что НАЖБП оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов, в том числе, на ранних стадиях заболевания. Наиболее выраженные нарушения затрагивают физическое функционирование и энергетический статус, что проявляется в повышенной утомляемости, снижении жизненной активности и ограничении повседневной физической нагрузки. По мере прогрессирования НАЖБП отмечается дальнейшее ухудшение как физического, так и психического здоровья. Клиническая картина часто сопровождается рядом неспецифических, но значимых симптомов (усталость, абдоминальный дискомфорт, тревожность и депрессивные расстройства, когнитивные нарушения и ухудшение качества сна). Эти проявления негативно сказываются на способности пациентов выполнять профессиональные и бытовые обязанности,

а также на качестве межличностных и семейных отношений. В то же время многие пациенты не ассоциируют указанные симптомы со своим заболеванием, что связано с недостаточной информированностью о природе НАЖБП и ее системном характере. Отсутствие четкой связи между диагнозом и субъективными ощущениями может снижать приверженность лечению и затруднять своевременную коррекцию нарушений качества жизни [9, 10]. Результаты исследования Голубевой Ю.А. с соавторами подтверждают, что снижение качества жизни у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени тесно связано с психоэмоциональными и астеническими проявлениями, прежде всего – с депрессией и усталостью. Авторы показали, что именно эти два фактора объясняют наибольшую долю дисперсии в показателях как физического, так и психического компонентов качества жизни по опроснику SF-36 [11].

Другим фактором, приводящим к снижению качества жизни, является стигматизация пациентов с НАЖБП. Стигма представляет собой определенную характеристику индивида или группы, которая для большинства является пороком, негативным, социально неодобряемым качеством, так называемое «наклеивание ярлыков» [12]. По данным исследования Carol M. et al., стигматизация – распространенное явление среди пациентов с НАЖБП, которое не

зависит от степени ожирения или тяжести заболевания. При этом уровень воспринимаемой стигмы обратно коррелировал с качеством жизни: чем выше стигматизация, тем ниже показатели как по физическим, так и по психоэмоциональным шкалам опросника. У пациентов с НАЖБП воспринимаемая стигматизация коррелировала с низким качеством жизни, но не с демографическими или клиническими данными. Возможно, НАЖБП является стигматизированным заболеванием, поскольку у большинства поражение печени традиционно ассоциируется с употреблением алкоголя или наркотических веществ и часто связано с ожирением – двумя состояниями, которые часто являются причинами стигматизации. Несмотря на растущую распространенность НАЖБП и усиливающийся клинический интерес к этому заболеванию, данные о социальной стигматизации пациентов с НАЖБП остаются крайне ограниченными, проблема стигмы практически не отражена в основных клинических рекомендациях ведущих международных гепатологических обществ, что способствует ее недооценке в повседневной практике. Наиболее важные упоминания о стигме исходят из опыта пациентов, размещенного на веб-сайтах организаций, занимающихся заболеваниями печени [13, 14].

Проведенное нами исследование демонстрирует, что уже на ранней стадии НАЖБП, при отсутствии стеатогепатита и фиброза, у пациентов имеется существенное снижение качества жизни по сравнению с возрастными и гендерно-специфичными популяционными нормами. Наиболее выраженным было снижение физического функционирования ( $p < 0,001$ ), что указывает на ограничение повседневной физической активности даже у молодых пациентов без сопутствующих кардиометаболических заболеваний. Это согласуется с литературными данными, где усталость рассматривается как один из центральных, хотя и неспецифических, симптомов НАЖБП, напрямую влияющий на восприятие физического здоровья.

Достоверное снижение жизненной активности ( $p = 0,01$ ) и социального функционирования ( $p = 0,032$ ) свидетельствует о наличии астенического компонента и социальной дезадаптации, которые могут быть обусловлены как метаболическими нарушениями (включая субклиническую гипераммониемию и окислительный стресс), так и психоэмоциональными факторами, в частности тревогой, связанной с

диагнозом, и воспринимаемой стигматизацией, описанной в работах Carol M. et al. По таким параметрам, как общее состояние здоровья и психическое здоровье, различий с популяционной нормой выявлено не было. Это может отражать недостаточную осведомленность пациентов о связи их субъективных симптомов (усталости, когнитивных нарушений, абдоминального дискомфорта) с НАЖБП: пациенты часто не интерпретируют свои жалобы как проявление системного заболевания печени, особенно на бессимптомной стадии.

Применение двух разных терапевтических подходов (ККТ и LOLA) позволило частично компенсировать эти нарушения с разным профилем эффективности. Терапия LOLA сопровождалась достоверным улучшением жизненной активности ( $p = 0,032$ ), что согласуется с ее известным метаболическим действием – снижением уровня аммиака и окислительного стресса, которые считаются ключевыми факторами развития астении при НАЖБП. Одновременно отмечалось улучшение социального и ролевого эмоционального функционирования, что может быть опосредовано уменьшением общей утомляемости и повышением энергетического потенциала.

В свою очередь, ККТ продемонстрировала более выраженное положительное влияние на психоэмоциональную сферу: достоверное улучшение зафиксировано по шкалам социального функционирования ( $p = 0,012$ ), ролевого эмоционального функционирования ( $p = 0,004$ ) и психического здоровья ( $p = 0,038$ ). Эти эффекты, вероятно, связаны со способностью ККТ модулировать нейропластические процессы, улучшая когнитивный контроль, эмоциональную регуляцию и поведенческую адаптацию. Межгрупповое сравнение после терапии подтвердило возможное дополняющее характер двух подходов: ККТ превосходила LOLA по показателям социального и эмоционального функционирования ( $p < 0,05$ ), тогда как LOLA обеспечивала больший прирост жизненной активности ( $p = 0,041$ ). Таким образом, оба метода позволяют частично восстановить качество жизни до уровня, приближающегося к популяционной норме, однако ни один из них не компенсирует полностью дефицит физического функционирования. Это, теоретически, указывает на необходимость комбинированной стратегии, сочетающей метаболическую коррекцию (LOLA) и нейрокогнитивную реабилитацию (ККТ).

## Заключение

Полученные данные подчеркивают, что НАЖБП – не только гепатологическая, но и системная патология, оказывающая влияние на качество жизни задолго до развития цирроза или печеночной недостаточности. Хроническая астения, даже при отсутствии выраженного фиброза, ограничивает повседневную активность и снижает субъективное восприятие физического благополучия, что находит отражение в соответствующих шкалах опросников качества жизни. Это обосновывает необхо-

димость раннего скрининга нарушений качества жизни и внедрения комплексных терапевтических стратегий, направленных не только на коррекцию метаболических нарушений, но и на улучшение психоэмоционального статуса и энергетического потенциала пациента. Такой подход соответствует принципам персонализированной медицины и направлен на улучшение не только биохимических параметров, но и показателей, значимых для пациента – качества жизни и повседневного функционирования.

## Вклад авторов

**С.А. Смакотина:** разработка концепции и дизайна исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

**Д.Р. Яворская:** сбор и статистическая обработка материала, написание статьи.

**М.С. Карягина:** обзор литературных источников, анализ результатов, написание статьи.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

## Author contributions

**Svetlana A. Smakotina:** conceived and designed the study; wrote the manuscript.

**Daria R. Yavorskaya:** collected and processed the data; wrote the manuscript.

**Maria S. Karyagina:** performed the data analysis; wrote the manuscript.

All authors approved the final version of the article.

## Литература :

1. Райхельсон К.Л., Кондрашина Э.А. Адemetионин в лечении повышенной утомляемости/слабости при заболеваниях печени: систематический обзор. *Терапевтический архив*. 2019;91(2):134–142. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000130>
2. Han A.L. Association between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Dietary Habits, Stress, and Health-Related Quality of Life in Korean Adults. *Nutrients*. 2020;12(6):1555. <https://doi.org/10.3390/nu12061555>
3. Смакотина С.А., Яворская Д.Р., Карягина М.С., Керимова Ф.Б. Когнитивная дисфункция у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(2):8–14. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-8-14>
4. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И., Ребров А.П., Сорочкая В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). *Научно-практическая ревматология*. 2008;(1):36–48. EDN: PZMDWR.
5. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Кухарева И.Н., Соснина А.С., Куприянова Д.С., Темникова Т.Б. и др. Применение программы «RECOVERY» для восстановления когнитивных функций после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. *Сибирское медицинское обозрение*. 2024;(1):87–93. <https://doi.org/10.20333/25000136-2024-1-87-93>
6. Borges-Canha M., Leite A.R., Godinho T., Libera R., Correia-Chaves J., Lourenço I.M., et al. Association of metabolic syndrome components and NAFLD with quality of life: Insights from a cross-sectional study. *Prim. Care Diabetes*. 2024;18(2):196–201. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2024.01.004>
7. Assimakopoulos K., Karaivazolou K., Tsermpini E.E., Diamantopoulou G., Triantos C. Quality of life in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review. *J. Psychosom. Res.* 2018;112:73–80. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.07.004>
8. Samala N., Desai A., Vilar-Gomez E., Smith E.R., Gawrieh S., Kettler C.D., et al. Decreased Quality of Life Is Significantly Associated With Body Composition in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;18(13):2980–2988.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.046>
9. Younossi Z., Aggarwal P., Shrestha I., Fernandes J., Johansen P., Augusto M. et al. The burden of non-alcoholic steatohepatitis: A systematic review of health-related quality of life and patient-reported outcomes. *JHEP Rep.* 2022;4(9):100525. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100525>
10. Younossi Z.M., Henry L. Economic and Quality-of-Life Implications of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(12):1245–1253. <https://doi.org/10.1007/s40273-015-0316-5>
11. Golubeva J.A., Sheptulina A.F., Yafarova A.A., Mamutova E.M., Kiselev A.R., Drapkina O.M. Reduced Quality of Life in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease May Be Associated with Depression and Fatigue. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(9):1699. <https://doi.org/10.3390/healthcare10091699>
12. Ананичева С.Р. Стигматизация и ее проявления в современном обществе. *Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки*. 2021;8:17–20. <https://doi.org/10.23672/a2017-4282-3217-a EDN NSQVOL>
13. Carol M., Pérez-Guasch M., Solà E., Cervera M., Martínez S., Juanola A., et al. Stigmatization is common in patients with non-alcoholic fatty liver disease and correlates with quality of life. *PLoS One*. 2022;17(4):e0265153. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265153>
14. Younossi Z.M., AlQahtani S.A., Funuyet-Salas J., Romero-Gómez M., Yilmaz Y., Keklikkiran C., et al. The impact of stigma on quality of life and liver disease burden among patients with nonalcoholic fatty liver disease. *JHEP Rep.* 2024;6(7):101066. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2024.101066>

## References:

1. Raikhelson KL, Kondrashina EA. Ademetionine in the treatment of fatigue in liver diseases: a systematic review. *Therapeutic Archive*. 2019;91(2):134–142. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000130>
2. Han AL. Association between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Dietary Habits, Stress, and Health-Related Quality of Life in Korean Adults. *Nutrients*. 2020;12(6):1555. <https://doi.org/10.3390/nu12061555>

3. Smakotina SA, Yavorskaya DR, Karyagina MS, Kerimova FB. Cognitive dysfunction in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(2):8–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-8-14>
4. Amirdzhanova VN. SF-36 questionnaire population quality of life indices objective. Scientific and practical rheumatology. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2008;(1):36–48. (In Russ.).
5. Tarasova IV, Trubnikova OA, Kukhareva IN, Sosnina AS, KupriyanoVA DS, Temnikova TB, et al. Application of the «RECOVERY» program for restoration of cognitive functions afteron-pump coronary artery bypass grafting. *Siberian medical review*. 2024;(1):87–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.20333/25000136-2024-1-87-93>
6. Borges-Canha M, Leite AR, Godinho T, Libera R, Correia-Chaves J, Lourenço IM, et al. Association of metabolic syndrome components and NAFLD with quality of life: Insights from a cross-sectional study. *Prim Care Diabetes*. 2024;18(2):196–201. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2024.01.004>
7. Assimakopoulos K, Karaivazoglou K, Tsermpini EE, Diamantopoulou G, Triantos C. Quality of life in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2018;112:73–80. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.07.004>
8. Samala N, Desai A, Vilar-Gomez E, Smith ER, Gawrieh S, Kettler CD, et al. Decreased Quality of Life Is Significantly Associated With Body Composition in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(13):2980–2988.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.046>
9. Younossi Z, Aggarwal P, Shrestha I, Fernandes J, Johansen P, Augusto M, et al. The burden of non-alcoholic steatohepatitis: A systematic review of health-related quality of life and patient-reported outcomes. *JHEP Rep*. 2022;4(9):100525. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100525>
10. Younossi ZM, Henry L. Economic and Quality-of-Life Implications of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(12):1245–1253. <https://doi.org/10.1007/s40273-015-0316-5>
11. Golubeva JA, Sheptulina AF, Yafarova AA, Mamutova EM, Kiselev AR, Drapkina OM. Reduced Quality of Life in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease May Be Associated with Depression and Fatigue. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(9):1699. <https://doi.org/10.3390/healthcare10091699>
12. Ananicheva SR. Stigmatization and its manifestations in modern society. *Gumanitarnyye, sotsial'no-ekonomicheskije i obshchestvennyye nauki*. 2021;8:17–20. <https://doi.org/10.23672/a2017-4282-3217-a>
13. Carol M, Pérez-Guasch M, Solà E, Cervera M, Martínez S, Juanola A, et al. Stigmatization is common in patients with non-alcoholic fatty liver disease and correlates with quality of life. *PLoS One*. 2022;17(4):e0265153. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265153>
14. Younossi ZM, AlQahtani SA, Funuyet-Salas J, Romero-Gómez M, Yilmaz Y, Keklikkiran C, et al. The impact of stigma on quality of life and liver disease burden among patients with nonalcoholic fatty liver disease. *JHEP Rep*. 2024;6(7):101066. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2024.101066>

## Сведения об авторах

**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

**Яворская Дарья Руслановна**, аспирант кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
**ORCID:** 0009-0009-8536-7324

**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

## Authors

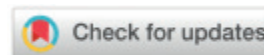
**Dr. Svetlana A. Smakotina** ✉, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Clinical Pharmacology, Kemerovo State Medical University.  
**ORCID:** 0000-0003-0304-4263

**Dr. Daria R. Yavorskaya**, MD, Postgraduate Student, Department of Hospital Therapy and Clinical Pharmacology, Kemerovo State Medical University.  
**ORCID:** 0009-0009-8536-7324

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

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ  
КАРДИОЛОГИЯ

УДК 616.1-089-08-039.34

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-49-57>

# АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МУЛЬТИЗАДАЧНОГО ТРЕНИНГА У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

ТЕМНИКОВА Т.Б.<sup>1,2</sup>✉, ТРУБНИКОВА О.А.<sup>1</sup>, БАРБАРАШ О.Л.<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6, г. Кемерово, 650002, Россия<sup>2</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, д. 22А, г. Кемерово, 650056, Россия

## Основные положения

Настоящий аналитический обзор посвящен исследованию послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) у пациентов кардиохирургического профиля. Анализируется патогенез взаимодействия сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивных расстройств, выявляются ключевые факторы риска возникновения ПОКД. Описаны современные подходы когнитивной реабилитации, включая мультимодальные тренинги и технологии виртуальной реальности. Показано, что мультизадачные тренинги обладают преимуществами, которые связаны со стимулированием нейропластичности и предотвращением развития ПОКД. Отмечается необходимость разработки унифицированных протоколов лечения и дальнейшего изучения методов индивидуальной реабилитации пациентов кардиохирургического профиля.

## Резюме

**Цель.** Провести аналитический обзор современных данных, касающихся послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) у пациентов кардиохирургического профиля, и оценить потенциал мультизадачных тренингов как способа когнитивной реабилитации. **Материалы и методы.** Для этого систематического обзора был выполнен поиск современных отечественных и зарубежных литературных источников в базах данных PubMed, Google Scholar, CyberLeninka, eLibrary, включая оригинальные исследования, систематические обзоры и мета-анализы, посвященные патогенезу, диагностике, факторам риска ПОКД и методам когнитивной реабилитации, с акцентом на компьютерные мультизадачные тренинги, в том числе с использованием технологий виртуальной реальности (VR). **Результаты.** Проанализирован патогенез взаимодействия сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивных расстройств, выявлены ключевые факторы риска развития ПОКД. Показано, что современные подходы к реабилитации, в частности мультизадачные тренинги (метод «двойных задач»)

и VR-технологии, обладают значительным потенциалом. Они способствуют стимуляции нейропластичности, активации обширных нейронных сетей, улучшению когнитивных функций (внимания, памяти, управляющих функций) и могут снижать частоту и выраженность ПОКД. Приведены данные исследований, демонстрирующие нейрофизиологические и биохимические улучшения (например, повышение уровня BDNF) у пациентов после прохождения таких тренингов. **Заключение.** Применение мультизадачного тренинга, особенно в формате компьютерных программ и с использованием технологий виртуальной реальности, является перспективным нефармакологическим персонализированным подходом к профилактике и коррекции ПОКД у кардиохирургических пациентов. Для широкого внедрения в клиническую практику необходима разработка унифицированных протоколов и проведение дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** послеоперационная когнитивная дисфункция, многозадачное обучение, когнитивная реабилитация, аорткоронарное шунтирование

## Корреспонденцию адресовать:

Темникова Татьяна Борисовна, 650002, Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6, e-mail: t.13.ermakova@mail.ru © Темникова Т. Б. и др.

**Соответствие принципам этики.** Работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0002 (№ госрегистрации 122012000364-5 от 20.01.2022), одобрена локальным этическим комитетом.

**Конфликт интересов.** Темникова Т.Б., Трубникова О.А. заявляют об отсутствии конфликта интересов. Барбараш О.Л. – член редакционной коллегии журнала «Фундаментальная и клиническая медицина», но в данном случае не имела никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в

журнале процедуру рецензирования.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 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» (№ госрегистрации 122012000364-5 от 20.01.2022).

## Для цитирования:

Темникова Т.Б., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Аспекты применения мультизадачного тренинга у пациентов кардиохирургического профиля. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2026;11(2):49-57. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-49-57>

**Поступила:**

06.11.2025

**Поступила после доработки:**

09.04.2026

**Принята в печать:**

29.05.2026

**Дата печати:**

25.06.2026

## Сокращения

АГ – артериальная гипертензия

ИК – искусственное кровообращение

КН – когнитивные нарушения

ККТ – компьютеризированные когнитивные

тренинги

ПОКД – послеоперационная когнитивная дисфункция

СД – сахарный диабет

СВО – системный воспалительный ответ

СН – сердечная недостаточность

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

BDNF – мозговой нейротрофический фактор

VR – технологии виртуальной реальности

REVIEW ARTICLE  
CARDIOLOGY

# ASPECTS OF USING MULTITASKING TRAINING IN PATIENTS WITH CARDIAC SURGERY

TATYANA B. TEMNIKOVA<sup>1,2</sup>✉, OLGA A. TRUBNIKOVA<sup>1</sup>, OLGA L. BARBARASH<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia<sup>2</sup>Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia

## HIGHLIGHTS

This analytical review is devoted to the study of postoperative cognitive dysfunction (PCD) in patients of the cardiosurgical profile. The pathogenesis of the interaction of cardiovascular diseases and cognitive disorders is analyzed, key risk factors for the occurrence of PCD are identified. Modern approaches to cognitive rehabilitation, including multimodal training and virtual reality technologies, are described. It is shown that multitasking training has advantages that are associated with the stimulation of neuroplasticity and the prevention of the development of PCD. There is a need to develop unified treatment protocols and further study methods for individual rehabilitation of patients in the cardiosurgical profile.

## Abstract

**Aim.** Conduct an analytical review of current evidence regarding postoperative cognitive dysfunction (POCD) in cardiac patients and evaluate the potential of multitasking trainings as a way of cognitive rehabilitation. **Materials and methods.** For this systematic review, contemporary domestic and foreign literature sources were searched in PubMed, Google Scholar, CyberLeninka, eLibrary databases, including original studies, systematic reviews, and meta-analyses addressing pathogenesis, diagnosis, POCD risk factors, and cognitive rehabilitation techniques, with a focus on computer-based multitasking trainings, including those with using virtual reality (VR) technologies. **Results.** The pathogenesis of the interaction of cardiovascular diseases and cognitive disorders was analyzed, key risk factors for the development of POKD were identified. It has been shown that modern approaches to rehabilitation, in particular multitasking trainings (the method of "double tasks")

and VR technologies, have significant potential. They contribute to the stimulation of neuroplasticity, activation of extensive neural networks, improvement of cognitive functions (attention, memory, control functions) and can reduce the frequency and severity of POKD. Data from studies demonstrating neurophysiological and biochemical improvements (e.g., increased BDNF) in patients following such trainings are presented. **Conclusion.** The use of multitasking training, especially in the format of computer programs and the use of virtual reality technologies, is a promising non-pharmacological personalized approach to the prevention and correction of POCD in cardiac patients. For widespread implementation in clinical practice, the development of unified protocols and further research are necessary.

**Keywords:** postoperative cognitive dysfunction, multitask training, cognitive rehabilitation, coronary artery bypass grafting

### Corresponding author:

Dr. Tatyana B. Temnikova, Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia, E-mail: nbabichuk@yandex.ru

©Tatyana B. Temnikova, et al.

**Ethics Statement.** The study was carried out within the framework of the Fundamental Topic of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases No.0419-2022-0002 (state registration No. 122012000364-5 dated 20.01.2022) and was approved by the local ethics committee.

**Conflict of interest.** Tatyana B. Temnikova and Olga A. Trubnikova declare no conflict of interest. Olga L. Barbarash is a member of the Journal «Fundamental and Clinical Medicine» Editorial Board, but in this case, she had no involvement in the decision to publish this article. The article has

undergone the journal's standard peer review process.

**Funding.** The study was supported within the framework of the Fundamental Topic of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases No.0419-2022-0002 entitled "Development of innovative models for management of cardiovascular diseases risk factors and comorbidities based on the study of fundamental, clinical and epidemiological mechanisms and healthcare management techniques in the industrial region of Siberia"(state registration number 122012000364-5 dated 20.01.2022).

### For citation:

Tatyana B. Temnikova, Olga A. Trubnikova, Olga L. Barbarash. Aspects of using multitasking training in patients with cardiac surgery. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):49–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-49-57>.

Received:  
06.11.2025

Received in revised form:  
09.04.2026

Accepted:  
29.05.2026

Published:  
25.06.2026

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сохраняют статус одной из наиболее значимых глобальных медико-социальных проблем современности [1]. В последние годы внимание исследователей все больше привлекает тесная патогенетическая взаимосвязь между кардиальной патологией и когнитивными нарушениями (КН). Общими ключевыми факторами риска выступают: ожирение, курение, дислипидемия, гиподинамия и низкий уровень образования. Увеличение продолжительности жизни населения и высокая распространенность коморбидных состояний, таких как фибрилляция предсердий (ФП), артериальная гипертензия (АГ), сердечная недостаточность (СН), хроническая болезнь почек (ХБП) и сахарный диабет (СД) вносят дополнительный вклад в прогрессирование когнитивного дефицита [2]. Патогенетические механизмы данной взаимосвязи многогранны. Доказано, что АГ ускоряет развитие атеросклероза экстра- и интракраниальных артерий, приводя к очаговым и диффузным ишемическим изменениям головного мозга [3]. КН и деменция при ФП могут развиваться как после перенесенного инсульта, так и независимо от него, что подчеркивает роль церебральной гипоперфузии и микроэмболии [4]. Естественным исходом многих ССЗ является развитие СН, которая согласно данным мета-анализов ассоциирована с существенно более высокой частотой КН [5]. Когнитивные нарушения зачастую становятся первыми и основными проявлениями церебрального поражения у кардиологических больных, клинически выражаясь в расстройствах внимания, памяти, речи, праксиса, восприятия и управляющих функций. Эти изменения, выявляемые субъективно и объективно на фоне органической патологии головного мозга, значительно снижают качество жизни пациента, ухудшая эффективность его профессиональной, социальной и бытовой деятельности, а также отдаленный прогноз [6]. Особую актуальность проблема КН приобретает в контексте кардиохирургического лечения. Рост продолжительности жизни и стремление сохранить активность у пациентов старших возрастных групп предъявляют повышенные требования к качеству послеоперационного ведения. Наиболее частым цереброваскулярным осложнением после операций с искусственным кровообращением (ИК) является послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД), частота которой достигает 70–80 % [7].

Под ПОКД понимают объективно измеряемое снижение когнитивных функций после хирургического вмешательства по сравнению с дооперационным уровнем, которое проявляется в нарушениях одного или нескольких когнитивных доменов [8]. Данное осложнение характеризуется тенденцией к прогрессированию и может сохраняться в отдаленном послеоперационном периоде. Стойкая ПОКД, наблюдающаяся в течение 3–6 месяцев после операции, встречается у 10–30 % пациентов, причем ее распространенность резко возрастает в старшей возрастной группе (до 40 % у пациентов старше 75 лет) [9, 10]. Развитие ПОКД ассоциировано с пролонгированной реабилитацией, низкой приверженностью к лечению, развитием депрессии, значительным снижением качества жизни и неблагоприятным прогнозом, включая повышение показателей послеоперационной смертности [11, 12]. Так, по данным исследований, смертность в течение года у пациентов с ПОКД почти в два раза выше, чем у пациентов без этого осложнения [13]. Несмотря на длительную историю изучения, в проблеме ПОКД сохраняется ряд нерешенных вопросов. Главным из них является отсутствие единой методологии диагностики. Концепция ПОКД основана исключительно на данных нейропсихологического тестирования, однако на сегодняшний день для ее оценки применяются психометрические тесты, изначально не предназначенные для этой цели. Отсутствие унифицированных диагностических критериев ограничивает использование данной конструкции в клинической практике [14]. Согласно современным представлениям, для верификации ПОКД требуется отклонение показателей не менее чем в двух тестах из диагностической батареи на величину  $\geq 1,96$  SD от индивидуальных исходных значений [15]. Патогенез ПОКД является мультифакторным, а риск ее развития определяется совокупностью предоперационных, интраоперационных и послеоперационных факторов [16]. К числу наиболее значимых предикторов относятся возраст, коморбидный фон (СД, ХБП), низкий уровень образования, длительность основного ССЗ, исходный когнитивный дефицит, а также такие механизмы, как нейровоспаление, повреждение гематоэнцефалического барьера и активация микроглии [17, 18, 19]. Существенный вклад в развитие ранней ПОКД вносят интраоперационные факторы: длительность ИК, выраженность системного воспалительного ответа (СВО) и воздействие анестезии

[20]. Доказано, что многие анестетики и наркотические анальгетики обладают нейротоксическим действием, приводя к повреждению церебральных микрососудов, нарушению кальциевого гомеостаза и разобщению межнейрональных связей [21]. Среди ключевых интра- и послеоперационных механизмов также выделяют микроэмболию и церебральную гипоперфузию [22]. В связи с этим не вызывает сомнений высокая значимость проведения комплексных реабилитационных мероприятий после кардиохирургических вмешательств [23].

### Цель исследования

Целью данного аналитического обзора явилось обобщение современных представлений о послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов кардиохирургического профиля, анализ патогенетических механизмов и факторов риска ее развития, а также оценка эффективности современных методов когнитивной реабилитации, в частности, мультизадачных тренингов и технологий виртуальной реальности.

### Материалы и методы

Для достижения цели работы был проведен аналитический обзор научной литературы. Поиск публикаций осуществлялся в базах данных PubMed, Google Scholar, CyberLeninka, eLibrary по ключевым словам: «послеоперационная когнитивная дисфункция», «кардиохирургия», «когнитивная реабилитация», «мультизадачный тренинг», «виртуальная реальность». Критериям включения соответствовали: оригинальные исследования, систематические обзоры, мета-анализы и клинические рекомендации, опубликованные преимущественно за последние 5 лет. Анализу подверглись данные, касающиеся эпидемиологии, патогенеза, диагностики ПОКД и результатов применения различных методов когнитивной реабилитации.

### Результаты и обсуждение

#### Современные подходы когнитивной реабилитации

Когнитивная реабилитация является важным компонентом лечения и должна инициироваться в максимально ранние сроки, начиная с первых дней после операции. В настоящее время перспективным направлением в коррекции когнитивного дефицита считается мультизадачный подход, предполагающий одновременное выполнение моторных и когнитивных компонентов («двойные

задачи»). Развитие цифровых технологий открывает возможности для применения компьютерных мультизадачных тренингов в качестве персонализированного инструмента профилактики и лечения КН у кардиохирургических пациентов. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных проблеме ПОКД, внедрение современных хирургических техник и фармакотерапевтических подходов, когнитивные расстройства остаются наиболее частым и клинически значимым осложнением у пациентов кардиохирургического профиля, что диктует необходимость дальнейшего изучения патогенеза, оптимизации диагностики и разработки эффективных методов реабилитации, среди которых особый потенциал видится в мультизадачных тренингах. В последние годы аппаратно-программные комплексы активно внедряются для коррекции когнитивных функций как у здоровых пожилых людей, так и у лиц с когнитивным дефицитом [24]. Компьютеризированные когнитивные тренинги (ККТ) предлагают ряд преимуществ: доступность, интерактивность, возможность персонализации и объективного контроля прогресса. Мета-анализы демонстрируют их превосходство над традиционными методами «на бумаге и карандаше» [25]. Так, исследование Bernini et al. показало, что у пациентов, прошедших ККТ, наблюдались более значимые улучшения по шкале MoCA, а также в показателях исполнительных функций и скорости обработки информации по сравнению с контрольными группами [26]. Систематический обзор Li R. et al., включивший 18 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), подтвердил, что ККТ обеспечивает статистически значимое улучшение общих когнитивных функций, а также положительно влияет на управляющие функции, рабочую, эпизодическую и вербальную память у лиц с легкими когнитивными нарушениями [27]. Нейробиологические эффекты ККТ были продемонстрированы в работе Wu J. et al., где 8-недельный тренинг не только улучшил память у пациентов с легкими когнитивными нарушениями, но и привел к положительной реорганизации структурно-функциональной архитектуры головного мозга по данным фМРТ [28]. Долгосрочный эффект ККТ подтверждается исследованием SMART, в котором комбинированные тренинги не только улучшали когнитивные функции, но и защищали уязвимые зоны гиппокампа от дегенерации в течение 12 месяцев после вмешательства [29]. Важно отметить, что эффективность ККТ

доказана и в кардиологической практике. Например, в исследовании Eguomina O. V. et al. ежедневные 20-минутные сеансы ККТ в послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования (АКШ) привели к улучшению показателей внимания и памяти и снижению частоты ранней ПОКД [30]. Сообщается также об успешном применении ККТ у пациентов с сердечной недостаточностью [31].

### **Мультизадачный тренинг – перспективный способ когнитивной реабилитации**

Наиболее современным и эффективным с точки зрения реабилитационного потенциала признан комбинированный подход, известный как метод «двойных задач» (Dual-Task) [32]. Данная методика предполагает одновременное выполнение моторного (ходьба, поддержание равновесия) и когнитивного (счет, задачи на память и внимание) компонентов [33]. Положительный эффект таких тренингов объясняется с позиций нейропластичности. После кардиохирургических операций с искусственным кровообращением (ИК) когнитивный дефицит часто носит диффузный характер с вовлечением фронтальных и теменно-затылочных отделов коры [34]. Мультизадачный тренинг, в отличие от изолированных упражнений, задействует параллельно несколько распределенных нейронных сетей, ответственных за исполнительный контроль, память, внимание и моторные функции, что потенцирует их восстановление за счет усиления межнейронных связей. Так, в исследовании О. А. Трубниковой и соавт. получены данные, свидетельствующие об эффективности применения ККТ в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования. Проведение короткого курса ККТ с использованием метода двойных задач у пациентов кардиохирургического профиля способствует оптимизации состояния когнитивного статуса, в виде снижения частоты и степени выраженности ранней ПОКД по результатам нейропсихологического и нейрофизиологического тестирования, что сопровождается реорганизацией нейроваскулярной единицы [35,36].

### **Интеграция технологий виртуальной реальности (VR) в кардиореабилитацию**

Применение технологий виртуальной реальности (VR) в здравоохранении вышло за рамки экспериментальных разработок, став перспективным инструментом в диагностике, лечении и реабилитации. В кардиологии, и особенно

в кардиореабилитации, VR открывает уникальные возможности для комплексного воздействия на физическое и когнитивное состояние пациентов, что обуславливает актуальность анализа ее интеграции в клиническую практику. Изначально VR зарекомендовал себя как эффективный инструмент в лечении психических расстройств, фобий, снижения стресса и модуляции болевых синдромов [37]. Дальнейшие исследования подтвердили его роль в когнитивной реабилитации. Доказано, что VR-вмешательства способствуют восстановлению нейронных связей при неврологической патологии (инсульт, ЧМТ, нейродегенеративные заболевания) за счет стимуляции моторной коры и использования феномена нейропластичности [38]. Мета-анализы демонстрируют, что 6-недельный курс реабилитации в трехмерной среде значительно улучшает двигательные функции после инсульта, причем программы с полным погружением более эффективны для общей моторики, а системы без погружения – для мелкой [39]. Успешный опыт применения VR в травматологии для управления болью и снятия напряжения [40] создал прецедент для его адаптации в смежных областях, включая кардиохирургию.

Пациенты кардиохирургического профиля характеризуются комплексом когнитивных нарушений, включая ослабление скорости обработки информации, исполнительного контроля и памяти, которые часто усугубляются тревожностью и снижением позитивного аффекта. Мультифокальный характер церебрального повреждения у данной категории больных требует такого подхода к реабилитации, который мог бы одновременно активировать обширные сети головного мозга [41]. В этом контексте наиболее эффективной стратегией представляется тренировка с использованием многозадачности, интегрирующая когнитивную и физическую нагрузку в условиях экологически валидной трехмерной среды. Исследование Grabe et al. показало, что использование интерактивного VR-обучения в предоперационном периоде повышает уровень понимания пациентом сути операции и достоверно снижает уровень тревожности [42]. Это позволяет рассматривать VR как полноценную альтернативу или дополнение к традиционным фармакологическим стратегиям коррекции предоперационного стресса, улучшая субъективное восприятие периода подготовки к вмешательству [43]. Также VR-технологии демонстрируют выраженный нефармакологический анальгетический эффект, основанный на ме-

ханизме отвлечения внимания. Это способствует снижению как острой, так и хронической боли, что в конечном итоге характеризуется сокращением сроков госпитализации, увеличением толерантности к физической нагрузке и общим улучшением физического состояния пациента [44]. Тренинги в виртуальной среде напрямую стимулируют когнитивные функции, повышая нейропластичность и когнитивную гибкость [45]. Так, в исследовании О. А. Трубниковой и соавт. продемонстрировано: у кардиохирургических пациентов, прошедших многозадачный VR-тренинг, зафиксирована оптимизация деятельности доменов внимания и кратковременной памяти, а также более выраженная активация синтеза мозгового нейротрофического фактора (BDNF), по сравнению с контрольной группой [46]. Эти изменения маркеров нейроваскулярной единицы указывают на запуск активных процессов восстановления на церебральном уровне. Ключевыми практическими преимуществами VR-реабилитации являются: высокая мотивация пациентов благодаря игровому формату и эффекту глубокого погружения, возможность точного дозирования нагрузки и объективного контроля динамики состояния, гибкость. А также персонализация: симуляции можно адаптировать под индивидуальные возможно-

сти пациента, запускать в любом месте, приостанавливать и повторять, минимизируя риск психоэмоционального травмирования и обеспечивая устойчивый терапевтический эффект [47].

## Заключение

Применение компьютерного мультизадачного тренинга, в том числе с использованием виртуальной среды, имеет большой восстановительный потенциал для лечения когнитивных нарушений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Использование мультизадачного тренинга, основанного на комбинации нескольких задач, способствует активации процессов нейропластичности, что позволяет профилировать и уменьшить степень выраженности послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов кардиохирургического профиля.

Мультизадачный тренинг – дополнительный нефармакологический персонализированный подход когнитивной реабилитации кардиохирургических пациентов. Будущие исследования должны сосредоточиться на создании унифицированных протоколов и алгоритмов введения мультизадачного тренинга в повседневную клиническую практику.

## Вклад авторов

**Т. Б. Темникова:** написание рукописи.

**О. Л. Барбараш:** критическая доработка рукописи, руководство исследованием.

**О. А. Трубникова:** критическая доработка рукописи, руководство исследованием.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

## Author contributions

**Tatyana B. Temnikova:** drafting of the manuscript.

**Olga L. Barbarash:** critical revision of the manuscript and study supervision.

**Olga A. Trubnikova:** critical revision of the manuscript and study supervision.

All authors approved the final version of the article.

## Литература :

1. Бойцов С.А., Проваторов С.И. Возможности диспансерного наблюдения в снижении смертности от ишемической болезни сердца. *Терапевтический архив*. 2023;(1):5–10. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.01.202038>
2. Захаров В.В., Черноусов П.А., Вехова К.А., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(4 вып. 2):1–8. <https://doi.org/10.17116/jnevro20241240421>
3. Suvila K., Lima J.A.C., Yano Y., Tan Z.S., Cheng S., Niiranen T.J. Early-but Not Late-Onset Hypertension Is Related to Midlife Cognitive Function. *Hypertension*. 2021;77(3):972–979. <https://doi.org/10.1161/Hypertensionaha.120.16556>
4. Malavasi V.L., Zoccali C., Brandi M.C., Micali G., Vitolo M., Imberti J.F., et al. Cognitive impairment in patients with atrial fibrillation: Implications for outcome in a cohort study. *Int. J. Cardiol*. 2021;323:83–89. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.028>
5. Faulkner K.M., Uchmanowicz I., Lisiak M., Cichoń E., Cyrkot T., Szczepanowski R. Cognition and Frailty in Patients With Heart Failure: A Systematic Review of the Association Between Frailty and Cognitive Impairment. *Front. Psychiatry*. 2021;12:713386. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.713386>
6. Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Гомзякова Н.А., Гусев Е.И., Дудченко Н.Г., Емелин А.Ю. и др. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(10-3):6-137. <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211036>
7. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Moskin E.G., Kupriyanova D.S., Argunova Y.A., Pomeskina S.A., et al. Beneficial effects of a short course of physical prehabilitation on neurophysiological functioning and neurovascular biomarkers in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Front. Aging Neurosci*. 2021; 13: 699259. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.699259>
8. Patnode C.D., Perdue L.A., Rossom R.C., Rushkin M.C., Redmond N., Thomas R.G., et al. Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2020;323(8):764–785. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22258>
9. Vu T., Smith J.A. An Update on postoperative cognitive dysfunction

- following cardiac surgery. *Front. Psychiatry*. 2022;13:884907. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.884907>
10. Zhao Q., Wan H., Pan H., Xu Y. Postoperative cognitive dysfunction-current research progress. *Front. Behav. Neurosci.* 2024;18:1328790. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2024.1328790>
  11. Greaves D., Psaltis P.J., Davis D.H.J., Ross T.J., Ghezzi E.S., Lampit A., et al. Risk Factors for Delirium and Cognitive Decline Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2020;9(22):e017275. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017275>
  12. Тарасов В.О., Денисенко С.М., Талипова Р.В., Сыропятова С.А., Шадрина К.А., Алексеев В.А. и др. Дооперационные факторы риска развития послеоперационного делирия при кардиохирургических вмешательствах (обзор литературы). *Уральский медицинский журнал*. 2020;11(194):46–51. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.11.17>
  13. Arefayne N.R., Berhe Y.W., van Zundert A.A. Incidence and factors related to prolonged postoperative cognitive decline (POCD) in elderly patients following surgery and anaesthesia: A systematic review. *J. Multidiscip. Healthc.* 2023;16:3405–3413. <https://doi.org/10.1922310.2147/JMDH.S431168>
  14. Liu J., Huang K., Zhu B., Zhou B., Ahmad Harb A.K., Liu L., et al. Neuropsychological tests in post-operative cognitive dysfunction: methods and applications. *Front. Psychol.* 2021;12:684307. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.684307>
  15. Travica N., Lotfaliany M., Marriott A., Safavynia S.A., Lane M.M., Gray L., et al. Peri-operative risk factors associated with post-operative cognitive dysfunction (POCD): An umbrella review of meta-analyses of observational studies. *J. Clin. Med.* 2023;12(4):1610. <https://doi.org/10.3390/jcm12041610>
  16. Zhang S., Liu C., Sun J., Li Y., Lu J., Xiong X., et al. Bridging the gap: Investigating the link between inflammasomes and postoperative cognitive dysfunction. *Aging Dis.* 2023;14(6):1981–2002. <https://doi.org/10.14336/AD.2023.0501>
  17. Fujii Y. Evaluation of Inflammation Caused by Cardiopulmonary Bypass in a Small Animal Model. *Biology*. 2020;9(4):81. <https://doi.org/10.3390/biology9040081>
  18. Xiao Q.X., Cheng C.X., Deng R., Liu Q., Ren Y.B., He L., et al. LncRNA-MYL2-2 and miR-124-3p Are Associated with Perioperative Neurocognitive Disorders in Patients after Cardiac Surgery. *J. Invest. Surg.* 2021;34(12):1297–1303. <https://doi.org/10.1080/08941939.2020>
  19. Greaves D., Psaltis P.J., Davis D.H.J., Ross T.J., Ghezzi E.S., Lampit A., et al. Risk Factors for Delirium and Cognitive Decline Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2020;9(22):e017275. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017275>
  20. Zeng K., Long J., Li Y., Hu J. Preventing postoperative cognitive dysfunction using anesthetic drugs in elderly patients undergoing noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Surg.* 2023;109(1):21–31. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000001>
  21. Yuan S.M., Lin H. Postoperative Cognitive Dysfunction after Coronary Artery Bypass Grafting. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2019;34(1):76–84. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2018-0165>
  22. Zoupa E., Bogiatzidou O., Siokas V., Liampas I., Tzeferakos G., Mavreas V., et al. Cognitive Rehabilitation in Schizophrenia-Associated Cognitive Impairment: A Review. *Neurol. Int.* 2022;15(1):12–23. <https://doi.org/10.3390/neurolint15010002>
  23. Vas A., Luedtke A., Ortiz E., Mackie N., Gonzalez S. Cognitive Rehabilitation: Mild Traumatic Brain Injury and Relevance of OTRP. *Occup. Ther. Int.* 2023;2023:8135592. <https://doi.org/10.1155/2023/8135592>
  24. Злобина Ю.В., Епанешникова Н.В., Зиновьева Н.П. Эффективность когнитивных тренировок у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в остром периоде: пилотное исследование. *Вестник ЮУрГУ. Серия. Психология*. 2018;11(3):64–73. <https://doi.org/10.14529/psy180308>
  25. Rute-Pérez S., Rodríguez-Domínguez C., Vélez-Coto M., Pérez-García M., Caracul A. Effectiveness of Computerized Cognitive Training by VIRTRAEI on Memory and Executive Function in Older People: A Pilot Study. *Brain Sci.* 2023;13(4):684. <https://doi.org/10.3390/brainsci13040684>
  26. Bernini S., Panzarasa S., Barbieri M., Sinforiani E., Quaglini S., Tassorelli C., et al. A double-blind randomized controlled trial of the efficacy of cognitive training delivered using two different methods in mild cognitive impairment in Parkinson's disease: preliminary report of benefits associated with the use of a computerized tool. *Aging Clin. Exp. Res.* 2021;33(6):1567–1575. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01665-2>
  27. Li R., Geng J., Yang R., Ge Y., Hesketh T. Effectiveness of Computerized Cognitive Training in Delaying Cognitive Function Decline in People With Mild Cognitive Impairment: Systematic Review and Meta-analysis. *J. Med. Internet. Res.* 2022;24(10):e38624. <https://doi.org/10.2196/38624>
  28. Wu J., He Y., Liang S., Liu Z., Huang J., Liu W., et al. Effects of computerized cognitive training on structure-function coupling and topology of multiple brain networks in people with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Alzheimers Res. Ther.* 2023;15(1):158. <https://doi.org/10.1186/s13195-023-01292-9>
  29. Broadhouse K.M., Singh M.F., Suo C., Gates N., Wen W., Brodaty H., et al. Hippocampal plasticity underpins long-term cognitive gains from resistance exercise in MCI. *Neuroimage. Clin.* 2020;25:102182. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102182>
  30. Eryomina O.V., Petrova M.M., Prokopenko S.V., Mozheyko E.Y., Kaskaeva D.S., Gavriluk O.A. The effectiveness of the correction of cognitive impairment using computer-based stimulation programs for patients with coronary heart disease after coronary bypass surgery. *J. Neurol. Sci.* 2015;358(1-2):188–192. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.08.1535>
  31. Ellis M.L., Edwards J.D., Peterson L., Roker R., Athilingam P. Effects of Cognitive Speed of Processing Training Among Older Adults With Heart Failure. *J. Aging Health.* 2014;26(4):600–615. <https://doi.org/10.1177/0898264314525666>
  32. Petrigna L., Thomas E., Gentile A., Paoli A., Pajaujiene S., Palma A., et al. The evaluation of dual-task conditions on static postural control in the older adults: a systematic review and meta-analysis protocol. *Syst. Rev.* 2019;8(1):188. <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1107-4>
  33. Gheysen F., Poppe L., DeSmet A., Swinnen S., Cardon G., De Bourdeaudhuij I., et al. Physical activity to improve cognition in older adults: can physical activity programs enriched with cognitive challenges enhance the effects? A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2018;15(1):63. <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0697-x>
  34. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Барбараш О.Л. Нейрофизиологические механизмы и перспективы использования двойных задач в восстановлении когнитивных функций у кардиохирургических пациентов. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020;5(2):101–111. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-1-101-111>
  35. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Кухарева И.Н., Темникова Т.Б., Соснина А.С., Сырова И.Д. и др. Эффективность компьютеризированных когнитивных тренингов методом двойных задач в профилактике послеоперационных когнитивных дисфункций при коронарном шунтировании. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(8):3320. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3320>
  36. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Темникова Т.Б., Куприянова Д.С., Кухарева И.Н., Соснина А.С. и др. Сравнительная оценка нейрохимических и нейрофизиологических показателей кардиохирургических пациентов, прошедших разные варианты многозадачного когнитивного тренинга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(12):62–68. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412412162>
  37. Kouijzer M.M.T.E., Kip H., Bouman Y.H.A., Kelders S.M. Implementation of virtual reality in healthcare: a scoping review on the implementation process of virtual reality in various healthcare settings. *Implement. Sci. Commun.* 2023;4(1):67. <https://doi.org/10.1186/s43058-023-00442-2>
  38. Захаров А.В., Хивинцева Е.В., Чаплыгин С.С., Стариковский М.Ю., Елизаров М.А., Колсанов А.В. Двигательная реабилитация пациентов в остром периоде инсульта с использованием технологии виртуальной реальности. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2021;121(8-2):71–75. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112108271>
  39. Туровинина Е.Ф., Плотников Д.Н. Реабилитация пациентов с ишемическим инсультом с применением виртуальной реальности: проспективное рандомизированное исследование. *Вестник восстановительной медицины*. 2025;24(4):54–66. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-4-54-66>
  40. Дьяченко Д.А., Коваленко А.А., Васильев Ю.Л. Опыт и перспективы использования технологий виртуальной реальности в медицине. *Медицинский алфавит*. 2023;(16):82–86. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-16-82-86>
  41. Tran J.E., Fowler C.A., Delikat J., Kaplan H., Merzier M.M., Schlesinger M.R., et al. Immersive virtual reality to improve outcomes in veterans with stroke: Protocol for a single-arm pilot study. *JMIR Res. Protoc.* 2021;10(5):e26133. <https://doi.org/10.2196/26133>
  42. Николаев В.А., Николаев А.А. Опыт и перспективы использования технологий виртуальной, дополненной и смешанной реальности в условиях цифровой трансформации системы здравоохранения. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2020;(2):35–42.
  43. Hendricks T.M., Gutierrez C.N., Stulak J.M., Dearani J.A., Miller J.D. The use of virtual reality to reduce preoperative anxiety in first-time stentotomy patients: a randomized controlled pilot trial. *Mayo Clin. Proc.* 2020;95(6):1148–1157. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.02.032>

44. Разумникова О.М., Трубникова О.А. Технологии виртуальной реальности для восстановления когнитивных функций и качества жизни: применение для кардиологических пациентов с ишемией мозга. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(4):133–148. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-4-133-148>
45. Bouraghi H., Mohammadpour A., Khodaveisi T., Ghazisaeedi M., Saeedi S., Familgarosian S. Virtual Reality and Cardiac Diseases: A Systematic Review of Applications and Effects. *J. Healthc. Eng.* 2023;2023:8171057. <https://doi.org/10.1155/2023/8171057>
46. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Кухарева И.Н., Куприянова Д.С., Горбатовская Е.Е., Соснина А.С. и др. Изменения нейрофизиологических показателей и маркеров нейроваскулярной единицы у кардиохирургических пациентов под влиянием многозадачного тренинга в трехмерной среде. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(4s):52–64. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-4s-52-64>
47. Бофанова Н.С., Тычков А.Ю., Ханфар Я.А., Золотарев Р.В. Технология виртуальной реальности как перспективное направление в нейро-реабилитации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(1):131–136. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312301113>

## References:

1. Boytsov SA, Provatorov SI. Possibilities of dispensary observation in reducing mortality on coronary heart disease. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023;95(1):5–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.01.202038>
2. Zakharov VV, Chernousov PA, Vekhova KA, Bogolepova AN. Cognitive impairment in patients with arterial hypertension. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2024;124(4(2)):1–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20241240421>
3. Suvila K, Lima JAC, Yano Y, Tan ZS, Cheng S, Niiranen TJ. Early-but Not Late-Onset Hypertension Is Related to Midlife Cognitive Function. *Hypertension*. 2021;77(3):972–979. <https://doi.org/10.1161/Hypertensionaha.120.16556>
4. Malavasi VL, Zoccali C, Brandi MC, Micali G, Vitolo M, Imberti JF, et al. Cognitive impairment in patients with atrial fibrillation: Implications for outcome in a cohort study. *Int J Cardiol*. 2021;323:83–89. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.028>
5. Faulkner KM, Uchmanowicz I, Lisiak M, Cichoń E, Cyrkot T, Szczepanowski R. Cognition and Frailty in Patients With Heart Failure: A Systematic Review of the Association Between Frailty and Cognitive Impairment. *Front Psychiatry*. 2021;12:713386. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.713386>
6. Bogolepova AN, Vasenina EE, Gomzyakova NA, Gusev EI, Dudchenko NG, Emelin AYU, et al. Clinical Guidelines for Cognitive Disorders in Elderly and Older Patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(10 3):6 137. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211036>
7. Trubnikova OA, Tarasova IV, Moskin EG, Kupriyanova DS, Argunova YA, Pomesnikina SA, et al. Beneficial effects of a short course of physical prehabilitation on neurophysiological functioning and neurovascular biomarkers in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Front Aging Neurosci*. 2021;13:699259. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.699259>
8. Patnode CD, Perdue LA, Rossom RC, Rushkin MC, Redmond N, Thomas RG, et al. Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2020;323(8):764–785. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22258>
9. Vu T, Smith JA. An Update on postoperative cognitive dysfunction following cardiac surgery. *Front Psychiatry*. 2022;13:884907. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.884907>
10. Zhao Q, Wan H, Pan H, Xu Y. Postoperative cognitive dysfunction-current research progress. *Front Behav Neurosci*. 2024;18:1328790. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2024.1328790>
11. Greaves D, Psaltis PJ, Davis DHJ, Ross TJ, Ghezzi ES, Lampit A, et al. Risk Factors for Delirium and Cognitive Decline Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J A. Heart Assoc*. 2020;9(22):e017275. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017275>
12. Tarasov VO, Denisenko SM, Talipova RV, Syropyatova SA, Shadrina KA, Alekseev VA, et al. Preoperative risk factors of postoperative delirium development in cardiac surgical interventions (review). *Ural Medical Journal*. 2020;11(194):46–51. (In Russ.). <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.11.17>
13. Arefayne NR, Berhe YW, van Zundert AA. Incidence and factors related to prolonged postoperative cognitive decline (POCD) in elderly patients following surgery and anaesthesia: A systematic review. *J Multi-disci Healthc*. 2023;16:3405–3413. <https://doi.org/10.12147/JM-DH.5431168>
14. Liu J, Huang K, Zhu B, Zhou B, Ahmad Harb AK, Liu L, et al. Neuropsychological tests in post-operative cognitive dysfunction: methods and applications. *Fron Psychol*. 2021;12:684307. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.684307>
15. Travica N, Lotfaliany M, Marriott A, Safavynia SA, Lane MM, Gray L, et al. Peri-operative risk factors associated with post-operative cognitive dysfunction (POCD): An umbrella review of meta-analyses of observational studies. *J Clin Med*. 2023;12(4):1610. <https://doi.org/10.3390/jcm12041610>
16. Zhang S, Liu C, Sun J, Li Y, Lu J, Xiong X, et al. Bridging the gap: Investigating the link between inflammasomes and postoperative cognitive dysfunction. *Aging Dis*. 2023;14(6):1981–2002. <https://doi.org/10.14336/AD.2023.0501>
17. Fujii Y. Evaluation of Inflammation Caused by Cardiopulmonary Bypass in a Small Animal Model. *Biology*. 2020;9(4):81. <https://doi.org/10.3390/biology9040081>
18. Xiao QX, Cheng CX, Deng R, Liu Q, Ren YB, He L, et al. LncRNA-MYL2-2 and miR-124-3p Are Associated with Perioperative Neurocognitive Disorders in Patients after Cardiac Surgery. *J Invest Surg*. 2021;34(12):1297–1303. <https://doi.org/10.1080/08941939.2020.1900000>
19. Greaves D, Psaltis PJ, Davis DHJ, Ross TJ, Ghezzi ES, Lampit A, et al. Risk Factors for Delirium and Cognitive Decline Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(22):e017275. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017275>
20. Zeng K, Long J, Li Y, Hu J. Preventing postoperative cognitive dysfunction using anesthetic drugs in elderly patients undergoing non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2023;109(1):21–31. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000001>
21. Yuan SM, Lin H. Postoperative Cognitive Dysfunction after Coronary Artery Bypass Grafting. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2019;34(1):76–84. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2018-0165>
22. Zoupa E, Bogiatzidou O, Siokas V, Liampas I, Tzeferakos G, Mavreas V, et al. Cognitive Rehabilitation in Schizophrenia-Associated Cognitive Impairment: A Review. *Neurol Int*. 2022;15(1):12–23. <https://doi.org/10.3390/neurolint15010002>
23. Vas A, Luedtke A, Ortiz E, Mackie N, Gonzalez S. Cognitive Rehabilitation: Mild Traumatic Brain Injury and Relevance of OTPF. *Occup Ther Int*. 2023;2023:8135592. <https://doi.org/10.1155/2023/8135592>
24. Zlobina YuV, Epaneshnikova NV, Zinovieva NP. Efficiency of Cognitive Trainings in Patients with Acute Brain Circulation in the Acute Period: Pilot Study. *Bulletin of the South Ural State University, Ser. Psychology*. 2018;11(3):64–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.14529/psy180308>
25. Rute-Pérez S, Rodríguez-Domínguez C, Vélez-Coto M, Pérez-García M, Caracul A. Effectiveness of Computerized Cognitive Training by VIRTRAE on Memory and Executive Function in Older People: A Pilot Study. *Brain Sci*. 2023;13(4):684. <https://doi.org/10.3390/brainsci13040684>
26. Bernini S, Panzarasa S, Barbieri M, Sinforiani E, Quaglini S, Tassorelli C, et al. A double-blind randomized controlled trial of the efficacy of cognitive training delivered using two different methods in mild cognitive impairment in Parkinson's disease: preliminary report of benefits associated with the use of a computerized tool. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(6):1567–1575. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01665-2>
27. Li R, Geng J, Yang R, Ge Y, Hesketh T. Effectiveness of Computerized Cognitive Training in Delaying Cognitive Function Decline in People With Mild Cognitive Impairment: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res*. 2022;24(10):e38624. <https://doi.org/10.2196/38624>
28. Wu J, He Y, Liang S, Liu Z, Huang J, Liu W, et al. Effects of computerized cognitive training on structure-function coupling and topology of multiple brain networks in people with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Alzheimers Res Ther*. 2023;15(1):158. <https://doi.org/10.1186/s13195-023-01292-9>

29. Broadhouse KM, Singh MF, Suo C, Gates N, Wen W, Brodaty H, et al. Hippocampal plasticity underpins long-term cognitive gains from resistance exercise in MCI. *Neuroimage Clin.* 2020;25:102182. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102182>
30. Eryomina OV, Petrova MM, Prokopenko SV, Mozheyko EY, Kaskaeva DS, Gavriluk OA. The effectiveness of the correction of cognitive impairment using computer-based stimulation programs for patients with coronary heart disease after coronary bypass surgery. *J Neurol Sci.* 2015;358(1-2):188–192. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.08.1535>
31. Ellis ML, Edwards JD, Peterson L, Roker R, Athilingam P. Effects of Cognitive Speed of Processing Training Among Older Adults With Heart Failure. *J Aging Health.* 2014;26(4):600–615. <https://doi.org/10.1177/0898264314525666>
32. Petrigna L, Thomas E, Gentile A, Paoli A, Pajaujiene S, Palma A, et al. The evaluation of dual-task conditions on static postural control in the older adults: a systematic review and meta-analysis protocol. *Syst Rev.* 2019;8(1):188. <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1107-4>
33. Gheysen F, Poppe L, DeSmet A, Swinnen S, Cardon G, De Bourdeaudhuij I, et al. Physical activity to improve cognition in older adults: can physical activity programs enriched with cognitive challenges enhance the effects? A systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2018;15(1):63. <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0697-x>
34. Trubnikova OA, Tarasova IV, Barbarash OL. Neurophysiological mechanisms and perspective for the use of dual tasks in recovering cognitive function after cardiac surgery. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2020;5(2):101–111. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-1-101-111>
35. Trubnikova OA, Tarasova IV, Kukhareva IN, Temnikova TB, Sosnina AS, Syrova ID, et al. Effectiveness of dual-task computerized cognitive training in the prevention of postoperative cognitive dysfunction in coronary bypass surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(8):3320. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3320>
36. Trubnikova OA, Tarasova IV, Temnikova TB, Kupriyanova DS, Kukhareva IN, Sosnina AS, et al. A comparative assessment of neurochemical and neurophysiological parameters of cardiac surgery patients who underwent different versions of multitasking cognitive training. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2024;124(12):62–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202412412162>
37. Kouijzer MMTE, Kip H, Bouman YHA, Kelders SM. Implementation of virtual reality in healthcare: a scoping review on the implementation process of virtual reality in various healthcare settings. *Implement Sci Commun.* 2023;4(1):67. <https://doi.org/10.1186/s43058-023-00442-2>
38. Zakharov AV, Khivintseva EV, Chaplygin SS, Starikovskiy MYu, Elizarov MA, Kolsanov AV. Motor rehabilitation of patients in the acute period of stroke using virtual reality technology. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2021;121(8-2):71–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112108271>
39. Turovinina EF, Plotnikov DN. Rehabilitation of patients with ischemic stroke using virtual reality: a prospective randomized study. *Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2025;24(4):54–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-4-54-66>
40. Dyachenko DA, Kovalenko AA, Vasiliev YuL. Experience and prospects of using virtual reality technologies in medicine. *Medical alpha-bet.* 2023;(16):82–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-16-82-86>
41. Tran JE, Fowler CA, Delikat J, Kaplan H, Merzier MM, Schlesinger MR, et al. Immersive virtual reality to improve outcomes in veterans with stroke: Protocol for a single-arm pilot study. *JMIR Res Protoc.* 2021;10(5):e26133. <https://doi.org/10.2196/26133>
42. Nikolaev VA, Nikolaev AA. Virtual, augmented and mixed reality technologies in the context of digitalization of healthcare system. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2020;(2):35–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/medtech20204002135>
43. Hendricks TM, Gutierrez CN, Stulak J.M, Dearani JA, Miller JD. The use of virtual reality to reduce preoperative anxiety in first-time sternotomy patients: a randomized controlled pilot trial. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(6):1148–1157. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.02.032>
44. Razumnikova OM, Trubnikova OA. Use of virtual reality technologies to restore cognitive functions and quality of life: an application for cardiac patients with brain ischemia. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4):133–148. (In Russ.). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-4-133-148>
45. Bouraghi H, Mohammadpour A, Khodaveisi T, Ghazisaeedi M, Saeedi S, Familgarosian S. Virtual Reality and Cardiac Diseases: A Systematic Review of Applications and Effects. *J Healthc Eng.* 2023;2023:8171057. <https://doi.org/10.1155/2023/8171057>
46. Trubnikova OA, Tarasova IV, Kukhareva IN, Kupriyanova DS, Gorbatovskaya EE, Sosnina AS, et al. The changes in neurophysiological parameters and neurovascular unit markers in cardiac surgery patients under the influence of multitask training in a three-dimensional environment. *Complex issues of cardiovascular diseases.* 2024;13(4s):52–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-4s-52-64>
47. Bofanova NS, Tychkov AYu, Khanfar YaA, Zolotarev RV. Virtual reality technology as a promising direction in neurorehabilitation. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023;123(1):131–136. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312301113>

## Сведения об авторах

**Темникова Татьяна Борисовна** ✉, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», старший преподаватель кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. **ORCID:** 0000-0003-0381-5742

**Барбараш Ольга Леонидовна**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». **ORCID:** 0000-0002-4642-3610

**Трубникова Ольга Александровна**, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией нейрососудистой патологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». **ORCID:** 0000-0001-8260-8033

## Authors

**Dr. Tatyana B. Temnikova** ✉, MD, Cand. Sci. (Medicine), Junior Research Assistant, Laboratory of Neurovascular Pathology, Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Senior Lecturer of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University. **ORCID:** 0000-0003-0381-5742

**Prof. Olga L. Barbarash**, MD, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University, Director of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. **ORCID:** 0000-0002-4642-3610

**Dr. Olga A. Trubnikova**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Laboratory for Neurovascular Pathology, Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. **ORCID:** 0000-0001-8260-8033

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.3:[612.015.32-008+616.12-009.3]

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-58-66>

# ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА МАТЕРИ И ПЛОДА ПРИ GESTАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

НОВИКОВА О.Н.<sup>1</sup>✉, ГЛАЗОВСКАЯ О.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, д. 22А, г. Кемерово, 650056, Россия<sup>2</sup>Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения Москвы, Центр женского здоровья на Перервинском, бульвар Перервинский, д. 4, корп. 2, Москва, 109451, Россия

## Основные положения

В работе исследована вариабельность сердечного ритма матери и плода у пациенток с гестационным сахарным диабетом в двух группах – с развитием макросомии у плода и без нее. Доказано, что в патогенезе осложнений беременности и родов для матери и плода одним из ключевых моментов являются метаболические нарушения, отражающиеся на показателях вариабельности сердечного ритма матери и плода и взаимоотношении между ними.

## Резюме

**Цель.** Изучить регуляторные процессы в системе мать – плацента – плод при гестационном сахарном диабете с целью выявления различий в их характере в зависимости от развития макросомии плода. **Материалы и методы.** Проведено исследование вариабельности сердечного ритма по стандартной методике матери и плода у 100 женщин и их плодов, у которых был установлен диагноз ГСД и выявлена макросомия по данным УЗИ в 28–29 недель беременности; вторую группу составили 100 женщин с установленным диагнозом ГСД, но без макросомии по данным УЗИ в 28–29 недель беременности. **Результаты.** Результаты исследования демонстрируют принципиально разный характер адаптации у беременных с ГСД, в зависимости от развития макросомии. Благоприятная картина (без макросомии): организм демонстрирует эффективную адаптацию – реагирует на нагрузки адекватно, быстро восстанавливается, поддерживает высокий энергетический потенциал. Это говорит о сохраненных резервах системы регуляции. Неблагоприятный сценарий (при макросомии): несмотря на гипердаптивные попытки, регуляция смещается в сторону автономных механизмов (более

примитивных и энергозатратных). Низкий энергетический статус, неадекватные реакции на нагрузки и отсутствие восстановления указывают на критическое снижение адаптационного потенциала. Это создает риск декомпенсации и осложненного течения беременности. У плодов без макросомии преобладает состояние гипердаптации с оптимальным балансом вегетативной регуляции (соотношений симпатических и парасимпатических влияний составляет примерно 3:1), высокой вариабельностью ритма сердца и быстрой адаптацией к нагрузкам, что отражает значительный адаптационный потенциал. При развитии макросомии на фоне ГСД происходит срыв компенсаторных механизмов: адаптационные резервы угнетаются, вегетативная регуляция нарушается, а доминирование центрального компонента регуляции свидетельствует о перенапряжении регуляторных систем плода. **Заключение.** Исследование подчеркивает негативное влияние макросомии на функциональное состояние регуляторных систем матери и указывает на необходимость разработки специальных реабилитационных мероприятий для женщин с данным осложнением ГСД.

**Ключевые слова:** макросомия, кардиоритмограмма матери и плода, осложнения гестации, диабет беременных

## Корреспонденцию адресовать:

Новикова Оксана Николаевна, 650029, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А, E-mail: Oxana777\_07@mail.ru

© Новикова О.Н. и др.

**Соответствие принципам этики.** Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России (№ 238/к от 13.11.2019 г).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Благодарности.** Авторы выражают глубокую благодарность Бразник В.А., главному врачу ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Н. Э. Баумана № 29 Департамента здравоохранения Москвы» за возможность сбора и обработки материала.

## Для цитирования:

Новикова О.Н., Глазовская О.В. Вариабельность сердечного ритма матери и плода при гестационном сахарном диабете. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(2):58-66. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-58-66>

Поступила:

30.03.2026

Поступила после доработки:

11.04.2026

Принята в печать:

29.05.2026

Дата печати:

25.06.2026

## Сокращения

ГСД – гестационный сахарный диабет

ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест

СД – сахарный диабет

СПМ – спектральная плотность мощности

ORIGINAL RESEARCH  
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

# MATERNAL AND FETAL HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

OKSANA N. NOVIKOVA<sup>1</sup> ✉, OLGA V. GLAZOVSKAYA<sup>2</sup><sup>1</sup>Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia<sup>2</sup>Municipal Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov Moscow Department of Health, Women's Health Center on Perervinsky, 4, Building 2, Moscow, 109451, Russia

## HIGHLIGHTS

This study examined maternal and fetal heart rate variability in patients with gestational diabetes in two groups: those with and those without fetal macrosomia. It was demonstrated that metabolic disturbances, which affect maternal and fetal heart rate variability and the relationship between them, play a key role in the pathogenesis of pregnancy and childbirth complications for both mother and fetus.

## Abstract

**Aim.** To study regulatory processes in the maternal-placental-fetal system in gestational diabetes mellitus to identify differences in their nature depending on the development of fetal macrosomia. **Materials and Methods.**

A study of heart rate variability was conducted using standard maternal-fetal methods in 100 women and their fetuses diagnosed with gestational diabetes mellitus and macrosomia detected by ultrasound at 28–29 weeks of pregnancy. The second group consisted of 100 women diagnosed with gestational diabetes mellitus but without macrosomia, according to ultrasound at 28–29 weeks of pregnancy.

**Results.** The study demonstrates fundamentally different patterns of adaptation in pregnant women with gestational diabetes depending on the development of macrosomia. A favorable scenario (without macrosomia): the body demonstrates effective adaptation – it responds adequately to stress, recovers quickly, and maintains a high energy potential. This indicates intact reserves of the regulatory system. An unfavorable scenario (with macrosomia): despite hyperadaptive efforts, regulation shifts toward autonomous

mechanisms (more primitive and energy-consuming). Low energy status, inadequate responses to stress, and lack of recovery indicate a critical decline in adaptive potential. This creates a risk of decompensation and pregnancy complications. Fetuses without macrosomia exhibit a predominantly hyperadaptive state with an optimal balance of autonomic regulation (the ratio of sympathetic to parasympathetic influences is approximately 3:1), high heart rate variability, and rapid adaptation to stress, reflecting significant adaptive potential. With the development of macrosomia in the setting of gestational diabetes, compensatory mechanisms fail: adaptive reserves are suppressed, autonomic regulation is disrupted, and the dominance of the central component of regulation indicates overstrain of the fetal regulatory systems. **Conclusion.** The study highlights the negative impact of macrosomia on the functional state of the mother's regulatory systems and points to the need to develop specific rehabilitation measures for women with this complication of gestational diabetes.

**Keywords:** macrosomia, maternal and fetal cardiac rhythmogram, gestational complications, gestational diabetes

### Corresponding author:

Prof. Oksana N. Novikova, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650029, Russia, E-mail: Oxana777\_07@mail.ru

© Oksana N. Novikova, et al.

**Ethics Statements.** The study was conducted in accordance with the permission of the Local Ethics Committee of Kemerovo State Medical University of the Russian Ministry of Health (No. 238/k dated November 13, 2019).

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

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

**Acknowledgments.** The authors express their deep gratitude to V.A. Brazhnik, Chief Physician of the N.E. Bauman City Clinical Hospital No. 29 of the Moscow Department of Health, for the opportunity to collect and process the material.

### For citation:

Oksana N. Novikova, Olga V. Glazovskaya. Maternal and fetal heart rate variability in patients with gestational diabetes mellitus. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):58-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-58-66>

**Received:**

30.03.2026

**Received in revised form:**

11.04.2026

**Accepted:**

29.05.2026

**Published:**

25.06.2026

## Введение

Беременная женщина является многоуровневой, самоорганизующейся, саморегулирующейся системой, целью которой является вынашивание и рождение живого и здорового ребенка [1]. Местом передачи информации от плода к матери и в обратном направлении через медленные колебания гемодинамики являются плацентарное ложе и плацентарная мембрана. Можно предположить, что при гестационном сахарном диабете (ГСД) передача информации изменяется, и, как следствие, происходит нарушение в системе мать – послед – плод с развитием крупного плода и других осложнений.

Иностранные и отечественные исследователи подтверждают, что клиническая значимость диабетической фетопатии при гестационном сахарном диабете (ГСД) обусловлена ее ключевой ролью в структуре перинатальных потерь. Это состояние существенно повышает риск преждевременного родоразрешения, интранатальной гипоксии и асфиксии, метаболических расстройств и нарушений адаптационных механизмов у новорожденного. Следовательно, диабетическая фетопатия определяет основной пласт неонатальной патологии у детей от матерей с ГСД, что подчеркивает необходимость ранней диагностики и коррекции метаболических нарушений у беременных для снижения перинатальных рисков [2, 3, 4, 5]. Отмечается взаимосвязь между наличием ДФ и осложнениями в родах. Достоверно чаще роды были индуцированными [6], родоразрешение происходит путем операции кесарево сечение и вакуум-экстракцией плода [7], встречаются родовой травматизм [8], послеродовое кровотечение [9].

## Цель исследования

Изучить регуляторные процессы в системе мать – плацента – плод при гестационном сахарном диабете с целью выявления различий в их характере в зависимости от развития макросомии плода.

## Материалы и методы

Исследование выполнено на базе женской консультации № 4 ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Н. Э. Баумана № 29 Департамента здравоохранения Москвы» (главный врач – Бражник В. А.) в период с 2019 по 2024 годы и одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный

медицинский университет» Минздрава России (№ 238/к от 13.11.2019 г).

I группу составили 100 женщин, у которых был установлен диагноз ГСД и выявлена макросомия по данным УЗИ в 28–29 недель беременности; II группу – 100 женщин с установленным диагнозом ГСД, но без макросомии по данным УЗИ в 28–29 недель беременности.

Диагноз ГСД устанавливался на основании диагностических критериев «Клинические рекомендации» 2024 г.): уровень глюкозы венозной плазмы натощак  $\geq 5,1$  ммоль/л, но  $< 7,0$  ммоль/л при первом обращении беременной к врачу любой специальности (акушеру-гинекологу, терапевту, врачу общей практики) на сроке с 6–7-й до 24-й недели для исключения нарушения углеводного обмена, либо при проведении перорального глюкозо-толерантного теста с 75 г глюкозы между 24-й и 28-й неделями всем беременным женщинам с нормогликемией натощак (глюкоза венозной плазмы натощак 5,1 ммоль/л и более, но менее 7,0 ммоль/л, через 1 час – 10–11,0 ммоль/л, через 2 часа – 8,5–11,0 ммоль/л) [10,11,12].

*Критерии включения в I группу:* уровень гликемии натощак более 5,1 ммоль/л, но менее 7,0 ммоль/л или отклонение показателей крови при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ), макросомия по данным УЗИ исследования, наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

*Критерии невключения в I группу:* нормогликемия натощак, нормальные показатели ПГТТ в 24–28 недель беременности, многоплодие.

*Критерии исключения из I группы:* СД 1 и 2 типа, манифестного СД, отказ от участия в исследовании, отсутствие сведений о родоразрешении.

*Критерии включения во II группу:* уровень гликемии натощак более 5,1 ммоль/л, но менее 7,0 ммоль/л или отклонение показателей крови при проведении ПГТТ, отсутствие макросомии по данным УЗИ исследования, наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании

*Критерии невключения во II группу:* нормогликемия натощак, нормальные показатели ПГТТ в 24–28 недель беременности, многоплодие.

*Критерии исключения из II группы:* наличие

СД 1 и 2 типа, манифестного СД, отказ от участия в исследовании, отсутствие сведений о родоразрешении.

Исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) позволило оценить нейроэндокринную регуляцию кардиоритма у матери и плода. Анализ выполнен в соответствии с Едиными стандартами Европейского кардиологического общества и СевероАмериканского общества стимуляции и электрофизиологии [11].

Регуляция сердечного ритма изучалась методами спектрального и математического анализа коротких записей кардиоритмограмм. В рамках исследования оценивали спектральную плотность мощности (СПМ) колебаний гемодинамики трех диапазонов:

- очень медленных (VLF);
- медленных (LF);
- быстрых (HF).

Оценки проводились в исходном состоянии, на фоне функциональных нагрузок и в период восстановления. Для классификации энергоизмененных состояний применяли методику А. Н. Флейшмана.

Для анализа кардиоритма и вариабельности ритма плода применяли методику Г. А. Ушаковой и Ю. В. Рец (свидетельство о регистрации ПО «Fetal», № 2005613111; патент № 2290861 на «Способ прогнозирования течения беременности»).

Статистическую обработку данных проводили в программном пакете «Statistica 6.0 for Windows».

## Результаты

При изучении регуляции кардиоритма матери с ГСД и развитием макросомии плода в исходном состоянии гипердаптивное состояние наблюдалось у 80 %, нормоадаптивное – у 5 %, гиподаптивное – у 15 %. В группе сравнения соответственно 70 %, 25 % и 15 %. Преобладание гипердаптивных реакций у беременных с ГСД отражает мобилизацию адаптационных механизмов в условиях метаболических нарушений. Сохранение баланса между симпатoadреналовыми, парасимпатическими и метабологуморальными компонентами регуляции указывает на компенсаторную активность системы адаптации, где ведущая роль принадлежит центральному контуру регуляции. Это позволяет поддерживать достаточный уровень адаптационных реакций, несмотря на наличие ГСД.

Сравнительный анализ адаптационных реакций на первую нагрузочную пробу (ментальный тест) выявил существенные различия между группами: в основной группе преобладали гиподаптивные реакции (55 %), что указывает на сниженную способность к адаптации при когнитивной нагрузке. Гиперадаптивные состояния зафиксированы у 35 % женщин, что отражает попытки компенсаторной мобилизации ресурсов. У 5 % участниц в каждой подгруппе выявлены специфические нарушения регуляции – феномен функциональной ригидности (неспособность гибко перестраивать регуляторные процессы) и энергетической складки (дефицит энергетических резервов). Примечательно, что нормоадаптивные реакции в этой группе полностью отсутствовали. В группе сравнения наблюдалась принципиально иная картина: у всех пациенток (100 %) регистрировалось гиперадаптивное состояние. Это свидетельствует о высокой функциональной готовности регуляторных систем к ответу на ментальную нагрузку и отсутствию признаков дезадаптации.

При проведении ментального теста у матери в балансе контуров регуляции кардиоритма у пациенток основной группы наблюдалось напряжение регуляторных систем – нарастание спектральных характеристик как автономного, так и центрального контуров регуляции, преобладание симпатoadреналового компонента, что может свидетельствовать о неадекватности компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на нагрузку. В группе сравнения имеет место относительное повышение активности автономного контура с сохранением преобладания центрального, что свидетельствовало о достаточных адаптационных резервах центрального контура и его способности в дальнейшем обеспечивать компенсаторно-приспособительные реакции.

Анализ восстановительных процессов после первой нагрузочной пробы выявил значимые различия в адаптационных возможностях между группами беременных с ГСД. В основной группе у половины женщин (50 %) регистрировалась гиподаптивная реакция, что отражает истощение функциональных резервов организма. Сохранение феноменов энергетической складки и функциональной ригидности (по 5 %) указывает на дефицит энергетических ресурсов и нарушение гибкости регуляторных процессов. Лишь у 40 % пациенток сохранялась гиперадаптивная реакция как признак попытки компенсации. В группе без макросомии ситуа-

ция принципиально отличалась: 75 % женщин демонстрировали достаточный уровень адаптации, а 25 % – гиперадаптивные реакции. Отсутствие снижения адаптационных возможностей у всех участниц этой группы свидетельствует о сохранности регуляторных механизмов.

Результаты анализа вариабельности ритма сердца (BPC) подтвердили эти выводы: в группе без макросомии отмечен хороший уровень адаптации в восстановительном периоде, в группе с макросомией выявлено стойкое снижение адаптационно-приспособительных реакций и энергетического состояния, которое не восстанавливалось даже в покое.

При проведении пробы с гипервентиляцией у матерей с ГСД и макросомией увеличилось количество гиподаaptивных состояний до 60 %, частоты встречаемости феномена функциональной ригидности (15 %) и феномена энергетической складки (10 %). У матерей с ГСД без макросомии нормаадаптивная реакция зарегистрирована у 2 %, гиперадаптивная – у 98 %, гиподаaptивной реакции и феноменов энергетической складки и функциональной ригидности зарегистрировано не было. Сравнительная оценка адаптационных реакций на пробу с гипервентиляцией выявила следующие различия между группами беременных с ГСД: у матерей с ГСД и макросомией доля гиподаaptивных состояний возросла до 60 %, что указывает на значительное напряжение регуляторных систем и снижение адаптационных возможностей организма, из них у 15 % женщин зафиксирован феномен функциональной ригидности, отражающий нарушение гибкости регуляторных процессов, и у 10 % женщин – феномен энергетической складки, свидетельствующий о дефиците энергетических резервов. Эти данные указывают на истощение компенсаторных механизмов у женщин с макросомией при функциональных нагрузках. В группе с ГСД без макросомии картина была принципиально иной: подавляющее большинство (98 %) демонстрировало гиперадаптивную реакцию, что отражает высокую функциональную готовность регуляторных систем, нормаадаптивные реакции зафиксированы лишь у 2 % женщин, отсутствие гиподаaptивных реакций и патологических феноменов (энергетической складки, функциональной ригидности) подтверждает сохранность адаптационных резервов. Наличие макросомии у плода при ГСД ассоциируется с выраженным снижением адаптационного потенциала матери

при функциональных нагрузках, тогда как при отсутствии макросомии адаптационные механизмы остаются сохранными и эффективными.

Сравнительная оценка восстановительных процессов после гипервентиляционной нагрузки выявила различия между группами беременных с ГСД. У женщин с макросомией плода лишь 21 % продемонстрировали удовлетворительный уровень восстановления и нормальное энергетическое обеспечение. Это указывает на существенное ограничение адаптационных резервов и нарушение процессов энергообеспечения в восстановительном периоде. Низкий уровень адаптации, выявленный при анализе BCP в периоде восстановления II) прямо связан с энергодефицитом и свидетельствует о неполном восстановлении регуляторных механизмов после нагрузки. Напротив, в группе без макросомии подавляющее большинство пациенток (95 %) имели достаточный уровень адаптационных реакций, что отражает сохранность восстановительных механизмов. Анализ кардиоритма в период восстановления II подтвердил хороший уровень адаптационно-приспособительных возможностей, указывая на эффективное восстановление регуляторных процессов и достаточный энергетический потенциал. Наличие макросомии при ГСД ассоциируется с выраженным снижением восстановительных возможностей организма после функциональных нагрузок, что может повышать риск осложнений беременности и требует особого внимания при ведении таких пациенток.

Сравнительная характеристика адаптационных реакций матери при ГСД представлена в **таблице 1**.

При проведении анализа BCP плодов от матерей с ГСД выяснено, что у плодов с макросомией в исходном состоянии нормаадаптивные реакции отсутствовали, в 60 % случаев отмечались гиперадаптивные реакции, в 40 % – гиподаaptивные. В группе без макросомии было установлено, что показатели СПМ сердечного ритма находились в границах физиологической нормы (нормаадаптация) только у 2 % обследуемых, в остальных случаях (98 %) наблюдалось превышение нормативных параметров СПМ. При этом признаки сниженной адаптационной способности (гиподаaptация) отсутствовали.

В исходном состоянии у плодов обеих групп было зафиксировано повышение активности центральных структур регуляции сердечного ритма, что указывает на определенное напря-

Параметр / Parameter	ГСД с макросомией / GDM with macrosomia	ГСД без макросомии / GDM without macrosomia
Тип адаптационных реакций / Type of adaptation reactions	Гиперадаптивные при доминировании автономного уровня регуляции / Hyperadaptive when the autonomous level of regulation dominates	Преобладание гиперадаптивных / Predominance of hyperadaptive conditions
Соотношение спектральных компонентов / Ratio of spectral components	Правильное, но с дисбалансом в сторону автономной регуляции / The right ratio, but with an imbalance towards autonomous regulation	Правильное / The Right Ratio
Энергетический статус / Energy status	Низкий / Low status	Хороший / Good status
Реакция на нагрузки / Reaction to loads	Недостаточная или извращенная / Insufficient or perverted reaction	Адекватная / Adequate response
Восстановление после нагрузок / Recovery from loads	Отсутствие восстановления исходных значений / Failure to restore the original values	Возврат показателей к исходным / Returning the indicators to the original ones
Вывод / Conclusion	Постепенное истощение энергетических ресурсов / Gradual depletion of energy resources	Высокие адаптационные резервы / High adaptive reserves

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика адаптационных реакций матери при ГСД

**Table 1.** Comparative characteristics of maternal adaptation responses in GDM

жение адаптационных процессов. Однако, несмотря на сдвиг регуляторного баланса, соотношение симпатических и парасимпатических влияний оставалось в пределах адекватных значений, а потенциал компенсаторно-приспособительных реакций оценивался как высокий.

При проведении первой нагрузочной пробы у матери у плодов с макросомией в 80 % случаев отмечалась гиподаптивная реакция, по 10 % реакция в виде феномена функциональной ригидности и энергетической складки. У плодов без макросомии преобладала гиперадаптивная реакция (80 %), в остальных 20 % случаев наблюдалась нормаадаптивная реакция.

При оценке баланса регуляции ВСР плодов с макросомией наблюдался дисбаланс регуляторных механизмов, в то время как при отсутствии макросомии значимых изменений во взаимодействии центрального и автономного контуров регуляции не происходило.

В период восстановления после первой нагрузочной пробы у плодов с макросомией в 91 % случаев фиксировались гиподаптивные состояния, только в 9 % – нормаадаптивная реакция. У плодов без макросомии в период восстановления, наоборот, в 95 % случаев отмечалась нормаадаптивная реакция, в 5 % – гиперадаптивная, гиподаптивных состояний не зарегистрировано.

В ходе функциональной пробы с гипервентиляцией у плодов с макросомией отмечены: появление феномена функциональной ригидности (15 %) и энергетической складки (20 %), сохранение высокой частоты гиподаптивных реакций (55 %); гиперадаптивные реакции наблюдались лишь в 10 % случаев. У плодов без макросомии преобладающим типом реакции был гиперадаптивный (93 %), оставшиеся 7 % имели нормаадаптивную реакцию.

Анализ вариабельности сердечного ритма плода в ходе второй нагрузочной пробы показал увеличение СПМ у пациенток обеих групп. Прирост показателей осуществлялся за счет активации всех спектральных диапазонов, при этом наиболее выраженная динамика наблюдалась со стороны симптоадреналовой активности. Выявленное перераспределение вклада компонентов указывает на нарушение адаптационных возможностей и дезорганизацию центральных механизмов регуляции сердечной деятельности плода.

В период восстановления после второй нагрузочной пробы у плодов с макросомией в 91 % случаев отмечена гиподаптивная реакция, нормаадаптация зафиксирована только у 9 % плодов. В группе плодов без макросомии нормаадаптивная реакция имела место в 95 % случаев, в 5 % отмечена гиподаптивная реакция.

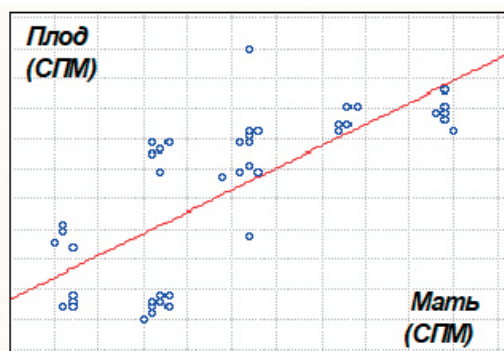
**Рисунок 1.**

Корреляция между показателями сердечного ритма матери и плода при ГСД без макросомии: по оси абсцисс – СПМ волн кардиоритма матери ( $ms^2/Гц$ ); по оси ординат – СПМ волн кардиоритма плода ( $ms^2/Гц$ )

**Figure 1.**

Correlation between maternal and fetal heart rate in GSD without macrosomia: along the abscissa – PCM of maternal cardiorythm waves ( $ms^2/Hz$ ); along the ordinate axis – PCM of fetal cardiorythm waves ( $ms^2/Hz$ )

Correlation:  $r = 0,82$ ;  $p = 0,001$



Таким образом, у плодов без макросомии преобладает состояние гиперадаптации с оптимальным балансом вегетативной регуляции (соотношений симпатических и парасимпатических влияний составляет примерно 3:1), высокой вариабельностью ритма сердца и быстрой адаптацией к нагрузкам, что отражает значительный адаптационный потенциал. При развитии макросомии на фоне ГСД происходит срыв компенсаторных механизмов: адаптационные резервы угнетаются, вегетативная регуляция нарушается, а доминирование центрального компонента регуляции свидетельствует о перенапряжении регуляторных систем плода.

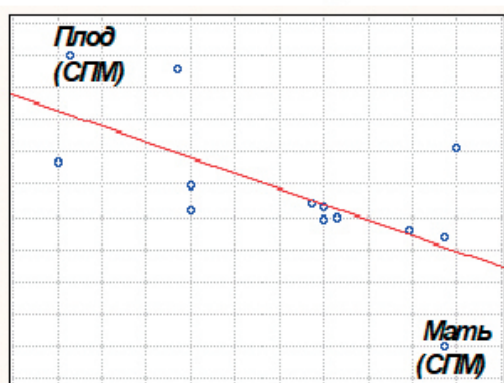
Корреляция между показателями сердечного ритма матери и плода при ГСД без макросомии отражена на **рисунке 1**.

В ходе исследования установлено, что при ГСД без макросомии изменения сердечного ритма матери и плода синхронизированы. Об этом свидетельствует сильная положительная корреляционная связь ( $r = 0,82$ ), обладающая статистической значимостью ( $p = 0,001$ ).

Корреляция между показателями сердечного ритма матери и плода при ГСД с развитием макросомии отражена на **рисунке 2**.

Существует достоверная взаимосвязь обратного характера ( $p = 0,001$ ) между процессами ре-

Correlation:  $r = -0,63$ ;  $p = 0,001$

**Рисунок 2.**

Корреляция между показателями сердечного ритма матери и плода при ГСД с развитием макросомии: по оси абсцисс – СПМ волн кардиоритма матери ( $ms^2/Гц$ ); по оси ординат – СПМ волн кардиоритма плода ( $ms^2/Гц$ )

**Figure 2.**

Correlation between maternal and fetal heart rate in GSD with the development of macrosomia: along the abscissa – PCM of maternal cardiorythm waves ( $ms^2/Hz$ ); along the ordinate axis – PCM of fetal cardiorythm waves ( $ms^2/Hz$ )

гуляции сердечного ритма беременной и плода при ГСД и вероятностью разаятия макросомии. Сила этой корреляции оценивается как умеренная, о чем свидетельствует коэффициент  $-0,63$ .

При сопоставлении показателей ВСП с исходами родов при неблагоприятных вариантах процессов адаптации (гипоадаптивное состояние, феномен функциональной ригидности, феномен энергетической складки) обнаружена более высокая частота осложнения родов и неонатального периода. Дети имели достоверно большую массу тела,  $p = 0073$ . При этом крупный плод встречался у 78 (78 %) беременных группы 1, в группе II – у 9 (9 %),  $p^0 < 0,001$ . Статистических различий по показателям длины тела и окружности головы в группах не выявлено. Выявлены различия в показателях окружности груди – 32 и 36 см,  $p = 0,005$ .

Вторичные исходы (доля новорожденных, потребовавших ИВЛ, количество койко-дней пребывания в стационаре, доля новорожденных, потребовавших перевода на второй этап выхаживания) отражены в **таблице 2**.

Количество детей, потребовавших ИВЛ в родильном зале, и доля детей, потребовавших перевода на второй этап выхаживания, в группе женщин ГСД с макросомией значительно превышало эти показатели в II группе,  $p < 0001$ .

## Обсуждение

Макросомия остается одним из основных и серьезным осложнением ГСД, частота встречаемости достигает 35 % [1314]. По данным литературы, заподозрить макросомию можно при ультразвуковом исследовании в сроке с 22–24-й недели [15]. В нашем исследовании в группах с установленным диагнозом увеличение размеров плода по данным УЗИ диагностировано в 94 и 28 случаях соответственно ( $p < 0001$ ).

Организм беременной женщины претерпевает множество изменений во всех системах и органах для обеспечения потребностей внутриутробного роста плода. По данным литературы, скорость метаболических реакций во время гестации увеличивается до 20 %. Изменения затрагивают и сердечно-сосудистую систему уже в сроке 7–8 недель: увеличивается объем циркулирующей крови, увеличивается сердечный выброс, повышается АД, изменения общего периферического сосудистого сопротивления и т.д. [16]. Все эти сдвиги определены изменением регуляции на всех уровнях – нейровегетативной, нейрогуморальной и метабологумо-

Показатели/ Indicators	Основная группа/ Main group (IV), n = 100		Группа сравнения/ Comparison group (V), n = 100		p
	абс.	%	абс.	%	
Доля новорожденных, потребовавших ИВЛ, абс.% / The proportion of newborns requiring mechanical ventilation, abs. %	4	4,0	9	9,0	<0,001
Доля новорожденных, потребовавших перевода на второй этап выхаживания, абс.% / The proportion of newborns requiring transfer to the second stage of nursing, abs. %	10	10,0	23	23,0	<0,001
Количество койко-дней пребывания в стационаре, Me, Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> [25 – 75 %] / Number of hospital bed days, Me, Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> [25 – 75 %]	6 (4;7)		10 (4;18)		<0,001

**Таблица 2.**  
Исходы родов для плода и новорожденного

**Table 2.**  
Fetal and neonatal secondary birth outcomes

ральной. Сердечно-сосудистая система матери и плода составляют вместе материнско-плодово-плацентарный комплекс, имеющий разные уровни регуляции и различные механизмы взаимодействия между отдельными звеньями системы. Изучение регуляторных и адаптационных процессов представляется возможным на всех уровнях в процессе гестации и родов [8,9].

Актуальность метода оценки ВСР матери и плода заключается в том, что исследование можно выполнять в любом сроке беременности, а также в первом периоде родов, что может способствовать оптимизации ведения пациенток с гестационным диабетом и снижению риска развития неблагоприятных перинатальных исходов.

## Заключение

Развитие акушерских и перинатальных осложнений при ГСД во многом обусловлено дисфункцией регуляторных механизмов и снижением

ем адаптационного потенциала в системе мать – плацента – плод. Эти нарушения формируют основу патогенеза осложнений, влияя на течение беременности и состояние плода. Исследование подчеркивает негативное влияние макросомии на функциональное состояние регуляторных систем матери и указывает на необходимость разработки специальных реабилитационных мероприятий для женщин с данным осложнением ГСД. Нарушения регуляторных и адаптационных процессов в системе мать – послед – плод при ГСД обусловлены метаболическими нарушениями в организме матери и плода и могут быть исследованы в третьем триместре беременности, прогнозируя нарушения развития плода и снижением его адаптационных возможностей. Эти данные могут быть использованы практическими врачами для решения вопросов о сроках и методе родоразрешения с целью улучшения перинатальных исходов.

## Вклад авторов

**О. Н. Новикова:** разработка концепции и дизайна исследования, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

**О. В. Глазовская:** сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

## Author contributions

**Oxana N. Novikova:** study concept and design, critical revision of the manuscript for important intellectual content, fully responsible for the content.

**O.V. Glasovskaja:** acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

All authors approved the final version of the article.

## Литература :

- Ушакова Г.А., Гребнева И.С., Захаров И.С., Карась И.Ю., Карсаева В.В., Кубасова Л.А. и др. *Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод при физиологической и осложненной беременности*. Кемерово : Авторское издательство Кузбассвузиздат, 2015. 283 с. ISBN 978-5-202-01294-5. EDN VYUYOL
- Chen Y.H., Chen W.Y., Chang C.Y., Cho C.Y., Tang Y.H., Yeh C.C., et al. Association between maternal factors and fetal macrosomia in full-term singleton births. *J. Chin. Med. Assoc.* 2023;86(3):324–329. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000871>
- Капустин Р.В., Коптеева Е.В., Алексеенкова Е.Н., Ковальчук-Ковалевская О.В., Рыбачек А.В., Аржанова О.Н. и др. Неонатальные исходы при сахарном диабете у матери: анализ данных исследования DAPSY. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2024;73(2):15–26.
- O'Dwyer V., Russell N.M., McDonnell B., Sharkey L., Mulcahy C., Higgins M.F. Antenatal prediction of fetal macrosomia in pregnancies affected by maternal pre-gestational diabetes. *J. Matern Fetal Neonatal. Med.* 2022;35(25):7412–7416. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1949447>

- Zhou J., Yu J., Ren J., Ren Y., Zeng Y., Wu Y., et al. Association of maternal blood metabolomics and gestational diabetes mellitus risk: a systematic review and meta-analysis. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2025 A;26(2):205–222. <https://doi.org/10.1007/s11154-024-09934-5>
- Baudry M., Eyraud J.L., Aubard Y., Bru N., Coste Mazeau P. Impact of induction of labor in fetal macrosomia: comparative series from 256 cases. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2022;306(4):959–967. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06685-z>
- Njogu P.K., Makunyi E.G., Musau J. Risk factors for caesarean delivery and fetal macrosomia among women with gestational diabetes in Nyeri County, Kenya: a cross-section study. *Pan Afr. Med. J.* 2022;41:322. <https://doi.org/10.11604/pamj.2022.41.322.29734>
- Abdelwahab M., Frey H.A., Lynch C.D., Klebanoff M.A., Thung S.F., Costantine M.M., et al. Association between Diabetes in Pregnancy and Shoulder Dystocia by Infant Birth Weight in an Era of Cesarean Delivery for Suspected Macrosomia. *Am. J. Perinatol.* 2023;40(9):929–936. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1764206>
- Yunas I., Islam M.A., Sindhu K.N., Devall A.J., Podesek M., Alam S.S., et al. Causes of and risk factors for postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2025;405(10488):1468–1480. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00448-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00448-9)
- Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Гаврилушкин А.П., Довгалевский П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: методические рекомендации. *Вестник аритмологии.* 2001;24:65–86. EDN: HSPLXF.
- Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. *Вестник аритмологии.* 1999;11:53–78. EDN: HSPHGV.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025;48(1 Suppl 1):S306–S320. <https://doi.org/10.2337/dc25-S015>
- Закирова Н.И., Закирова Ф.И., Абдуллаева Н.Э. Макросомия плода: современный взгляд на проблему. *Евразийский журнал медицинских и естественных наук.* 2025;5(1):100–104. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14672383>
- Путилова Т.А., Данькова И.В., Третьякова Т.Б. Диабетическая фетопатия на фоне материнского ожирения при гестационном сахарном диабете. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2024;24(1):19–24.
- Савельева И.В., Бухарова Е.А., Широкова О.В., Носова Н.В. К вопросу о прогнозировании формирования крупного плода у женщин с ожирением. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2020;35(4):65–70. [https://doi.org/10.29001/2073-8552\\_2020-35-4-65-70](https://doi.org/10.29001/2073-8552_2020-35-4-65-70)
- Кардиология.* Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Е.В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023:712–731. ISBN 978-5-9704-7537-9

## References:

- Ushakova GA, Grebneva IS, Zakharov IS, Karas IYu, Karsaeva VV, Kubasova LA, et al. *Regulatory and adaptive processes in the mother-placenta-fetus system during physiological and complicated pregnancy. Kemerovo, 2015. 283 p. (Russ.).* ISBN 978-5-202-01294-5. EDN VYUYOL
- Chen YH, Chen WY, Chang CY, Cho CY, Tang YH, Yeh CC, et al. Association between maternal factors and fetal macrosomia in full-term singleton births. *J Chin Med Assoc.* 2023;86(3):324–329. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000871>
- Kapustin RV, Kopteeva EV, Alekseenkova EN, Kovalchuk-Kovalevskaya OV, Rybachek AV, Arzhanova ON, et al. Neonatal outcomes in women with diabetes mellitus – analysis of DAPSY data. *Journal of obstetrics and womens diseases.* 2024;73(2):15–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/JOWD624553>
- O'Dwyer V, Russell NM, McDonnell B, Sharkey L, Mulcahy C, Higgins MF. Antenatal prediction of fetal macrosomia in pregnancies affected by maternal pre-gestational diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):7412–7416. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1949447>
- Zhou J, Yu J, Ren J, Ren Y, Zeng Y, Wu Y, et al. Association of maternal blood metabolomics and gestational diabetes mellitus risk: a systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2025 A;26(2):205–222. <https://doi.org/10.1007/s11154-024-09934-5>
- Baudry M, Eyraud JL, Aubard Y, Bru N, Coste Mazeau P. Impact of induction of labor in fetal macrosomia: comparative series from 256 cases. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;306(4):959–967. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06685-z>
- Njogu PK, Makunyi EG, Musau J. Risk factors for caesarean delivery and fetal macrosomia among women with gestational diabetes in Nyeri County, Kenya: a cross-section study. *Pan Afr Med J.* 2022;41:322. <https://doi.org/10.11604/pamj.2022.41.322.29734>
- Abdelwahab M, Frey HA, Lynch CD, Klebanoff MA, Thung SF, Costantine MM, et al. Association between Diabetes in Pregnancy and Shoulder Dystocia by Infant Birth Weight in an Era of Cesarean Delivery for Suspected Macrosomia. *Am J Perinatol.* 2023;40(9):929–936. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1764206>
- Yunas I, Islam MA, Sindhu KN, Devall AJ, Podesek M, Alam SS, et al. Causes of and risk factors for postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2025;405(10488):1468–1480. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00448-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00448-9)
- Baevsky RM. Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems. *Vestnik aritmologii.* 2001;24:65–86. (In Russ.). EDN: HSPLXF.
- Variabel'nost' serdechnogo ritma. Ctandarty izmereniya, fiziologicheskoy interpretatsii i klinicheskogo ispol'zovaniya. *Vestnik aritmologii.* 1999;11:53–78. (In Russ.). EDN: HSPHGV.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025;48(1 Suppl 1):S306–S320. <https://doi.org/10.2337/dc25-S015>
- Zakirova N, Zakirova F, Abdullayeva N. Fetal macrosomia: a modern perspective on problem. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences.* 2025;5(1):100–104. (In Russ.). <https://doi.org/10.5281/zenodo.14672383>
- Putilova TA, Dan'kova IV, Tretyakova TB. Maternal obesity as risk factor for diabetic fetopathy in gestational diabetes mellitus. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2024;24(1):19–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20242401119>
- Savelyeva IV, Bukharova EA, Shirokova OV, Nosova NV. Predicting the birth of a large fetus in obese women. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020;35(4):65–70. [https://doi.org/10.29001/2073-8552\\_2020-35-4-65-70](https://doi.org/10.29001/2073-8552_2020-35-4-65-70) (In Russ.).
- Shlyakhto E.V., ed. *Cardiology. National leadership.* Moscow: GEO-TAR-Media, 2020. P. 712–731. ISBN 978-5-9704-7537-9

## Сведения об авторах

**Новикова Оксана Николаевна** ✉, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. профессора Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
**ORCID:** 0000-0001-5570-1988

**Глазовская Ольга Вадимовна**, врач акушер-гинеколог акушерско-гинекологического отделения № 3 женской консультации Центра женского здоровья на Перервинском, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №15 им. О. М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы».  
**ORCID:** 0000-0002-6955-1949

## Authors

**Dr. Oxana N. Novikova**, Dr. Sci (Medicine), associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology named after Professor G.A. Ushakova at Kemerovo State Medical University.  
**ORCID:** 0000-0001-5570-1988

**Dr. Olga V. Glazovskaya**, MD, obstetrician-gynecologist of the obstetrics and gynecology department № of the Women's Health Center on Perervinsky, City Clinical Hospital №15 named after O.M. Filatov, Moscow Department of Health.  
**ORCID:** 0000-0002-6955-1949

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ  
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.39-089.888.14

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-67-75>



# МЕДИЦИНСКИЙ АБОРТ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННЫЙ ВРАСТАНИЕМ ВОРСИН ХОРИОНА

ГУЛЬНЯШКИНА Г.Ю.<sup>1</sup>, КОЛПИНСКИЙ Г.И.<sup>1,2</sup>, ЛОБАНОВА О.Г.<sup>1</sup>, СОКОЛОВА Е.П.<sup>1</sup>✉

<sup>1</sup>Клинический консультативно-диагностический центр им. И.А. Колпинского, проспект Октябрьский, д. 53/1, г. Кемерово, 650066, Россия

<sup>2</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, Ворошилова ул., д. 22А, г. Кемерово, 650056, Россия

## Основные положения

Описанный нами клинический случай доказывает важность ультразвукового исследования в диагностике такой акушерской патологии, как вращение ворсин хориона в миометрий, показывает ценность подробного сбора анамнеза и необходимость тщательного проведения ультразвукового исследования на сканере с высокой разрешающей способностью специалистом с большим опытом работы.

## Резюме

Вращение ворсин хориона – серьезное осложнение беременности, которое является частой причиной материнской смертности и послеродовой гистерэктомии. Распространенность данного патологического состояния значительно увеличилась за последние 30 лет в связи с увеличением количества операций кесарева сечения. Диагностика вращающихся ворсин хориона после выскабливания полости матки по поводу непрогрессирующей беременности, самопроизвольного прерывания беременности, медицинских абортов до сих пор остается малоизученной проблемой,

т.к. имеются большие трудности в распознавании данного патологического состояния. В данном клиническом наблюдении представлен случай диагностики вращающихся ворсин хориона у пациентки после проведенного медицинского прерывания беременности на раннем сроке, в котором наглядно показана роль ультразвукового исследования, проведенного врачом-экспертом на ультразвуковом сканере с хорошей разрешающей способностью, в диагностике данной серьезной акушерской патологии.

**Ключевые слова:** вращение ворсин хориона, первый триместр беременности, ультразвуковая диагностика

## Корреспонденцию адресовать:

Соколова Елена Петровна, 650066, Россия, г. Кемерово, пр.

Октябрьский, д. 53/1, E-mail: onica2006@mail.ru

© Гульняшкина Г.Ю. и др.

**Соответствие принципам этики.** Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России (№ 238/к от 13.11.2019 г). Информированное согласие на публикацию данного клинического случая от пациентки получено.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Данная работа не имела источника финансирования.

## Для цитирования:

Гульняшкина Г.Ю., Колпинский Г.И., Лобанова О.Г., Соколова Е.П. Медицинский аборт в первом триместре беременности, осложненный вращением ворсин хориона. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(2):67-75. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-67-75>

Поступила:

31.03.2026

Поступила после доработки:

12.05.2026

Принята в печать:

29.05.2026

Дата печати:

25.06.2026

## Сокращения

PAS – placenta accreta spectrum, патологическое прикрепление плаценты

УЗИ – ультразвуковое исследование

MBA – мануальная вакуумная аспирация

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЭДК – энергетическое доплеровское картирование

MPT – магнитно-резонансная томография

CASE REPORT  
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

# MEDICAL ABORTION IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY, COMPLICATED BY INGROWN CHORIONIC VILLI

GALINA YU. GULNYASHKINA <sup>1</sup>, GLEB I. KOLPINSKIY <sup>1,2</sup>, OLGA G. LOBANOVA <sup>1</sup>,  
ELENA P. SOKOLOVA <sup>1</sup>✉<sup>1</sup>I.A. Kolpinsky Clinical Diagnostic Center, Oktyabrsky Prospekt, 53/1, Kemerovo, 650066, Russia<sup>2</sup>Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia

## HIGHLIGHTS

The clinical case we described demonstrates the importance of ultrasound in diagnosing a life-threatening obstetric condition such as chorionic villi ingrowth into the myometrium. It also demonstrates the value of a detailed medical history and the need for a thorough ultrasound examination performed using a high-resolution scanner by a highly experienced specialist.

## Abstract

Chorionic villi ingrowth is a serious complication of pregnancy, which is a common cause of maternal mortality and postpartum hysterectomy. The prevalence of this pathological condition has increased significantly over the past 30 years due to an increase in the number of cesarean section operations. Diagnosis of chorionic villi ingrowth after curettage of the uterine cavity due to non-progressive pregnancy, spontaneous termination of pregnancy, and medical abortions is still

a poorly understood problem, because there are great difficulties in recognizing this pathological condition. Our clinical case presents a situation of diagnosis of chorionic villi ingrowth in a patient after medical abortion, which clearly demonstrates the role of ultrasound examination performed by an expert doctor on a high-resolution ultrasound scanner in the diagnosis of this serious obstetric pathology.

**Keywords:** chorionic villi ingrowth, first trimester of pregnancy, ultrasound diagnostics

### Corresponding author:

Dr. Galina Yu. Gulnyashkina, Oktyabrskiy Avenue, 53/1, Kemerovo, 650066, Russia, E-mail: onica2006@mail.ru

© Galina Yu. Gulnyashkina, et al.

**Ethics statements.** The study was conducted in accordance with the permission of the Local Ethics Committee of Kemerovo State Medical University (No. 238/k dated November 13, 2019). Informed consent for the publication of this clinical case was obtained from the patient.

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

**Funding.** There was no funding for this project.

### For citation:

Galina Yu. Gulnyashkina, Gleb I. Kolpinskiy, Olga G. Lobanova, Elena P. Sokolova. Medical abortion in the first trimester of pregnancy, complicated by ingrown chorionic villi. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):67-75. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-67-75>

**Received:**  
31.03.2026

**Received in revised form:**  
12.05.2026

**Accepted:**  
29.05.2026

**Published:**  
25.06.2026

## Введение

Патологическое прикрепление плаценты (placenta accreta spectrum) – это состояние, диагностируемое во время беременности, родов или послеродового периода, сопряженное с высоким риском возникновения массивных акушерских кровотечений, которые могут стать угрозой для жизни матери и плода. Оно является серьезным осложнением беременности и возникает в результате частичного или полного отсутствия губчатого слоя децидуальной оболочки вследствие атрофических процессов в эндометрии. Отсутствие губчатого слоя децидуальной оболочки приводит к проникновению в миометрий ворсин хориона [1].

Современная классификация патологического прикрепления плаценты принята Международной федерацией акушеров-гинекологов (FIGO) и включена в клинические рекомендации «Патологическое прикрепление плаценты (предлежание и врастание плаценты)» (одобрены Минздравом России) [2]. Данная классификация включает в себя следующие варианты: PAS 1 – плотное прикрепление или приращение плаценты к мышечному слою (placenta adherenta or accreta); PAS 2 – ворсины прорастают мышечный слой, поверхностная инвазия (placenta increta); PAS 3 – плацента прорастает все слои матки, глубокая инвазия (placenta percreta): степень 3a – прорастание ограничено серозной оболочкой матки; степень 3b – с инвазией в мочево́й пузырь; степень 3c – прорастание плацентой других тканей/органов малого таза.

По данным мировой статистики, с середины XX века по настоящее время частота возникновения патологии прикрепления плаценты увеличилась более чем в 300 раз [3].

Наиболее важными предрасполагающими факторами аномального прикрепления плаценты являются операция кесарева сечения в анамнезе [4, 5] и предлежание плаценты [6].

Имеются сведения о том, что сочетание этих двух факторов достоверно увеличивает риск патологии прикрепления плаценты по мере роста количества операций кесарева сечения, в то время как частота аномального прикрепления плаценты у женщин без предлежания плаценты, но с операциями кесарева сечения в анамнезе, значительно ниже [7].

Также данное патологическое состояние может быть обусловлено следующими причинами: оперативные вмешательства на матке с во-

влечением ее полости (миомэктомия со вскрытием полости, гистерорезектоскопия субмукозных узлов, иссечение внутриматочных синехий и перегородки, резекция маточного угла при внематочной беременности, выскабливание полости матки), возраст матери 35 лет и старше, многоплодие, ручное отделение последа в родах, послеродовой эндометрит, перенос криоконсервированных эмбрионов. Гораздо более редкими причинами аномального прикрепления плаценты могут быть двурогая матка, субмукозная миома матки, эндометриоз тела матки, миотоническая дистрофия [7].

Имеются сообщения о связи патологии прикрепления плаценты и таких факторов, как курение и артериальная гипертензия у матери [8], в то время как высокий индекс массы тела (ИМТ) женщины и сопутствующий сахарный диабет не оказывают влияния на вышеуказанное патологическое состояние [9].

У большинства пациенток при патологии прикрепления плаценты клинически наблюдались боль внизу живота и влагалищное кровотечение различной степени выраженности [10].

Методом первичной диагностики беременности и остатков хориона в рубце на матке признано комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза из-за своей безопасности, большой информативности, скорости проведения и доступности [11].

В представленном нами клиническом случае было диагностировано врастание ворсин хориона после медицинского прерывания беременности.

## Описание случая

Пациентка К., 42 года.

### Анамнез жизни.

Хронические соматические заболевания: хронический гастрит.

### Акушерско-гинекологический анамнез.

Менархе с 13 лет, менструации установились сразу, регулярные, по 5 дней через 28 дней, умеренные, безболезненные. Половая жизнь с 18 лет. Паритет: роды – 3, выкидыш – 1. Гинекологические заболевания: эрозия шейки матки (излечена радиоволновой терапией). Перенесенные оперативные вмешательства: кесарево сечение (2005, 2008, 2014 гг.). Дата последней менструации 12.06.2025 г.

**Анамнез заболевания.** 19.09.2025г. пациентка обратилась в ГАУЗ ККДЦ имени И.А. Колпинского за проведением контрольного

УЗИ органов малого таза после процедуры мануальной вакуумной аспирации (МВА) с целью прерывания неразвивающейся беременности.

Предъявляла жалобы на продолжающиеся после оперативного вмешательства кровянистые выделения из половых путей.

При расспросе выявлено, что 05.08.2025 г. пациентке была выполнена процедура МВА с целью прерывания непрогрессирующей маточной беременности сроком 6 недель. Со слов, послеоперационный период протекал без осложнений, в удовлетворительном состоянии пациентка была выписана с рекомендациями. Согласно протоколу патогистологического исследования (со слов пациентки) – маточная беременность раннего срока.

При комплексном УЗИ органов малого таза, выполненном на ультразвуковом сканере экспертного класса Voluson E8 (производитель GE Healthcare Austria GmbH & Co OG, страна производителя – Австрия) конвексным и внутриполостным мультисекторными датчиками, с использованием режима цветного и энергетического доплеровского картирования (ЦДК и ЭДК), были получены следующие данные: в сагитальном сечении в нижнем маточном сегменте определяется послеоперационный рубец, толщина миометрия в его проекции до 2,2 мм, структура рубца без особенностей. По-

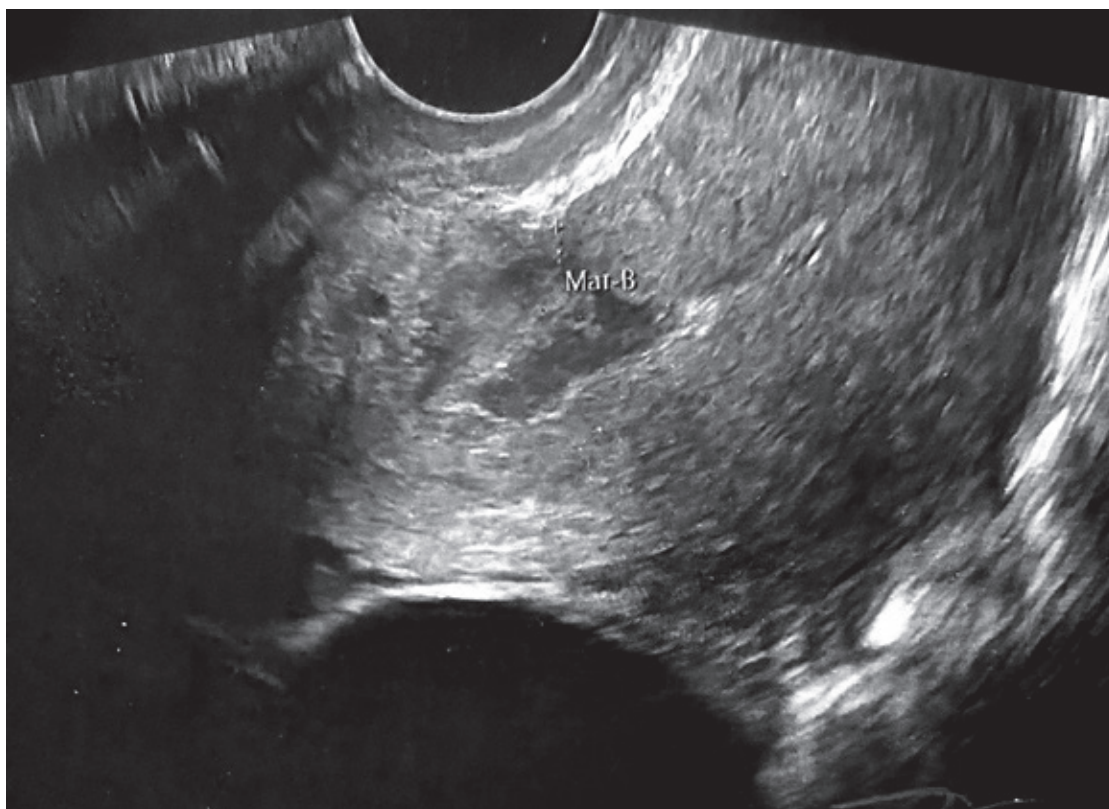
лость матки не деформирована, расширена в нижней трети до 25 мм, с жидкостным неоднородным содержимым, в просвете. В проекции послеоперационного рубца пристеночно визуализировалось образование смешанной экзогенности размером до 31x29 мм, с активным кровотоком при ЦДК и ЭДК как в образовании, так и в прилежащем к нему миометрии. Данное образование было идентифицировано как плацентарный полип (**рисунок 1**). В горизонтальном сечении четкая граница между миометрием и вышеописанным образованием на участке протяженностью до 19 мм не визуализируется. В структуре левого яичника определяется полостное тонкостенное однородное образование размерами 49x47 мм, с кровотоком по периферии при ЦДК.

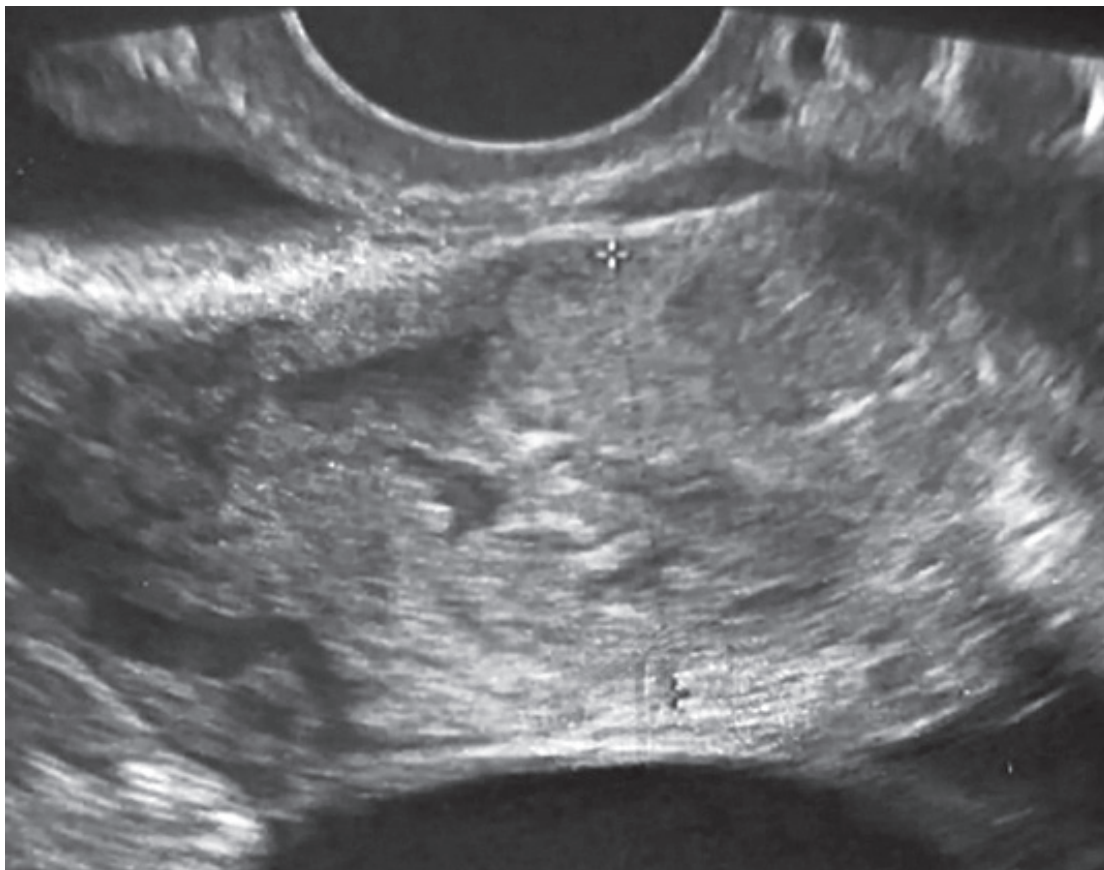
На основании нечеткости границ между миометрием и описанным образованием в полости матки, а также гипертанкуляризации образования и прилежащего к нему миометрия, было заподозрено такое грозное осложнение, как вращение ворсин хориона в миометрий в проекции послеоперационного рубца.

Пациентка в этот же день обратилась в медицинское учреждение, в котором проходила процедуру МВА, и на основании выданного в нашем центре ультразвукового заключения, была госпитализирована 22.09.2025 г. На 23.09.2025 г.

**Рисунок 1.**  
Ультразвуковое исследование органов малого таза. Сагитальный срез

**Figure 1.**  
Ultrasound examination of the pelvic organs. Sagittal slice





**Рисунок 2.**  
Ультразвуковое исследование органов малого таза. Горизонтальный срез

**Figure 2.**  
Ultrasound examination of the pelvic organs. Horizontal slice

планировалось оперативное вмешательство в объеме: гистерорезектоскопия, удаление полипа, вакуум-аспирация эндометрия.

**Данные физикального осмотра при поступлении.** Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, чистые. Язык чистый, влажный. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс 66 уд/мин. АД систолическое 123 мм рт. ст. АД диастолическое 82 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Перитонеальные симптомы отрицательные.

Со слов, стул и мочеиспускание не нарушены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Масса тела 56 кг. Рост 158 см. Периферические лимфоузлы не увеличены.

**Данные гинекологического осмотра при поступлении.** Наружные половые органы сформированы правильно. Оволосение по женскому типу. Бартолиновые железы без особенностей. Выделения светлые. Своды глубокие. Объемные образования и инфильтраты малого таза не определяются.

Лабораторные данные представлены в **таблице 1.**

Лабораторные показатели / Parameters	Показатели пациентки / Values	Референтный диапазон / Reference range
Лейкоциты, $10^9/л$ / Leukocytes, $10^9/L$	4.75	4.0-9.0
Эритроциты, $10^{12}/л$ / Red blood cells, $10^{12}/L$	3.95	3.70-4.70
Гемоглобин общий, г/л / Total hemoglobin, g/L	119.0	120.0-160.0
Гематокрит, % / Hematocrit, %	37.5	35.0-47.0
Тромбоциты, $10^9/л$ / Platelets, $10^9/L$	266	150.0-400.0

**Таблица 1.** Общий анализ крови

**Table 1.** Complete blood count

**Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное** (проведено на диагностической системе Philips EPIQ Elite, страна производителя Нидерланды).

Матка, размеры: 63x40x58 мм. Эхоструктура: область послеоперационных рубцов - б/о. Полость матки расширена в нижней трети до 6 мм, с неоднородным содержанием. Эндометрий 1 мм. Правый яичник обычных размеров и структуры. Левый яичник размеры: 55x67x54 мм, структура: однокамерное жидкостное образование 46x43 мм. Свободной жидкости в заднем своде нет.

**Заключение.** Эхопризнаки фолликулярной кисты левого яичника. Нельзя исключить децидуальный полип.

**Интраоперационные данные.** При ревизии полость матки треугольной формы, расширена, не деформирована. Эндометрий бледно-розового цвета, умеренно развит, неравномерный. В проекции послеоперационного рубца после кесарева сечения визуализируется багровое образование неправильной формы, с выраженным сосудистым рисунком, 26x18 мм. Устья маточных труб – с обеих сторон видны. Эндометриодные ходы не отмечаются. Сосудистый рисунок ярко выражен.

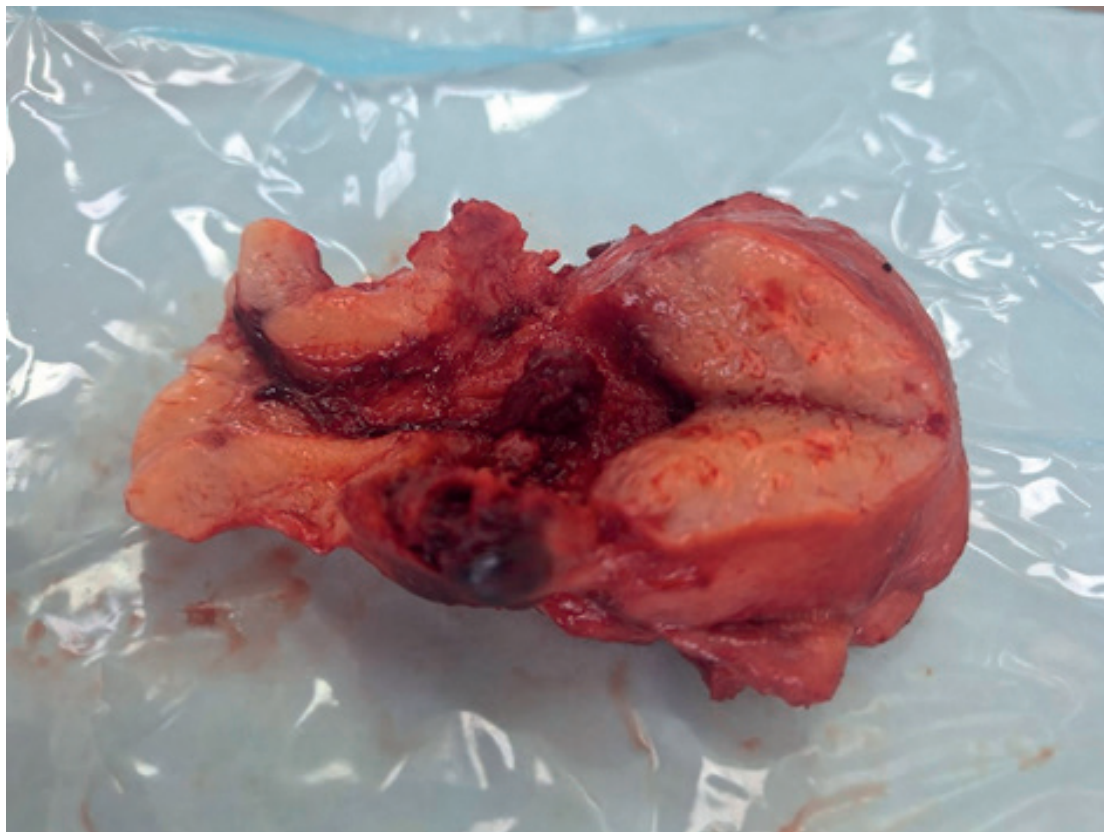
Произведено удаление данного образования, МВА содержимого полости матки. Аспират из полости матки пышный, представлен кровью, фрагментами слизистой, децидуальными тканями. Фрагменты полипа эндометрия и аспират из полости матки, полученные в ходе операции, отправлены на патогистологическое исследование.

После проведенного оперативного вмешательства на операционном столе у пациентки развилось кровотечение. При проведении экстренной повторной гистероскопии в области прикрепления децидуальных тканей определялась зона повышенной кровоточивости. Внутривенно капельно начата утеротоническая терапия, на фоне которой наблюдалось усиление кровотечения, вплоть до профузного. В связи с подозрением на вращение ворсин хориона и продолжающимся кровотечением произведен переход на нижнесрединную лапаротомию и выполнена тотальная гистерэктомия с трубами. Макропрепараты (матка весом 120 г, правая и левая маточная трубы, оболочки кисты левого яичника) отправлены на патогистологическое исследование.

На **рисунке 3** представлен макропрепарат матки.

**Рисунок 3.**  
Макропрепарат  
матки

**Figure 3.**  
Macropreparation of  
the uterus



Макроскопически на разрезе в проекции послеоперационного рубца, больше слева, определяется инвазия ворсин хориона на всю толщину миометрия, несостоятельность послеоперационного рубца.

Кровопотеря составила: при гистерорезектоскопии – 400 мл, при гистерэктомии – 100 мл, всего 500 мл. После оперативного вмешательства уже имеющаяся у пациентки анемия легкой степени тяжести усугубилась и, несмотря на проводимую терапию препаратами железа, сохранилась до выписки (при выписке гемоглобин 97 г/л, эритроциты  $3.18 \times 10^{12}/л$ ), с рекомендациями пациентка выписана на амбулаторный этап на пятнадцатые сутки после оперативного лечения.

**Результаты патогистологического исследования.** В нижнем маточном сегменте в рубцово измененном миометрии вращение ворсин хориона в эндометрий и миометрий до 2/3 стенки, в котором наличие глубоких бухт плацентарного ложа с проникновением в миометрий групп ворсин, часть из которых с выраженными дистрофическими изменениями в виде «ворсин-теней», без эпителия с аваскуляризированной стромой, толщина базальной децидуальной ткани значительно снижена, с признаками коллагенизации стромы, фибриноид умеренно выражен, выраженные дистрофические изменения децидуальных клеток. Отек и крупноочаговые кровоизлияния в верхнем слое миометрия с выраженной лимфоидной и нейтрофильной инфильтрацией.

**Заключение.** Вращение ворсин хориона в нижнем маточном сегменте в области рубца с глубокой пенетрацией миометрия до 2/3 толщины стенки.

Представленный нами клинический случай, верифицированный результатами патогистологического исследования, описывает редкую, трудно диагностируемую патологию, угрожающую жизни пациентки профузным кровотечением.

## Обсуждение

Ультразвуковыми серошкальными критериями, позволяющими заподозрить приращение или вращение ворсин хориона при уже проведенной процедуре выскабливания полости матки, являются: истончение миометрия нижнего маточного сегмента, нарушение контура матки (визуализация локальных участков выбухания, деформация стенки матки, размытость границы передней стенки матки вплоть до ее отсут-

ствия, что характерно для инвазии ворсин хориона на всю толщину миометрия), отсутствие или нечеткость визуализации стенки мочевого пузыря (при инвазии ворсин хориона в мочевой пузырь) [7, 12].

Использование доплерографии повышает точность диагностики приращения или вращение ворсин хориона при визуализации аномальной васкуляризации нижнего маточного сегмента (выраженное развитие коллатеральной сосудистой сети матки) и зоны между серозной оболочкой матки и стенкой мочевого пузыря [7, 13].

Для более точной интерпретации изменений, выявленных в режиме серой шкалы и при доплерографии, целесообразно применять методику трехмерной реконструкции для определения протяженности истонченного участка миометрия и оценки взаимоотношения ворсин хориона и миометрия. Возможность трехмерной реконструкции в режиме энергетического картирования позволяет составить сосудистую карту исследуемого органа, что может помочь определить степень инвазии ворсин хориона [12].

Диагностика патологической инвазии трофобласта основывается на эхографических признаках двухмерного изображения в режиме серой шкалы, цветного и энергетического доплеровского картирования и трехмерной эхографии с опцией доплеровского картирования [14].

Общеизвестно, что ультразвуковое исследование — операторозависимый метод, и заключение протокола ультразвукового исследования о вращении ворсин хориона остается в большой степени субъективным и зависит от опыта конкретного специалиста в выявлении данного патологического состояния [14]. В подтверждение вышесказанного, работа Бойковой Ю.В. и соавт. [13] демонстрирует высокие показатели чувствительности (78,9 %) и специфичности (97,2 %) ультразвукового метода в выявлении вращающейся плаценты специалистами экспертного уровня.

В подавляющем большинстве случаев точность диагностики вращающейся ворсин хориона определяется современностью используемого оборудования и сроком беременности [14]. В представленном нами клиническом случае значительно осложнило диагностику отсутствие беременности и, соответственно, невозможность визуализировать хорион.

При локализации хориона или плаценты по задней стенке матки и в ее дне более инфор-

мативной становится магнитно-резонансная томография, т.к. данные области не всегда могут быть хорошо визуализированы с помощью трансвагинального доступа [15]. Так же МРТ будет полезна для топографической оценки зоны врастания, а также дифференциальной диагностики различных степеней врастания хориона [11], но данное исследование не играет первоочередной роли в диагностике данной патологии [14].

## Заключение

Таким образом, при проведении комплексного УЗИ органов малого таза пациенткам перед прерыванием беременности и после него имеет большое значение тщательный сбор анамнеза. При анамнестических указаниях на кесарево сечение (особенно неоднократное) и оперативные вмешательства на матке с вовлечением ее полости, проводящему исследованию врачу (как и врачу акушеру-гинекологу) необходимо иметь максимальную настороженность насчет

патологии прикрепления хориона. При проведении исследования до прерывания беременности важно оценить локализацию нижнего края хориона. Нидация плодного яйца в проекции рубца или в нише рубца после кесарева сечения (беременность в рубце) – предиктор врастания ворсин хориона.

Также важны тщательное полипозиционное комплексное исследование на ультразвуковом сканере с высокой разрешающей способностью, использование всех технических возможностей сканера (режимы ЦДК и ЭДК, трехмерная реконструкция) и, самое главное, опыт и экспертный уровень квалификации специалиста, проводящего исследование. Все это дает возможность заподозрить такое грозное состояние, как врастание ворсин хориона в миометрий в проекции послеоперационного рубца на матке, с помощью врачей акушеров-гинекологов правильно маршрутизировать женщину в стационар третьего уровня и, таким образом, снизить материнскую заболеваемость и смертность.

## Вклад авторов

**Г. Ю. Гульняшкينا:** сбор и анализ клинических данных, анализ литературы.

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

**О. Г. Лобанова:** идея и разработка концепции статьи, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания

**Е. П. Соколова:** подготовка текста рукописи, анализ литературы, полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

## Author contributions

**Galina Yu. Gulnyashkina:** acquisition and analysis of clinical data, literature analysis.

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

**Olga G. Lobanova:** idea and concept of the article, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

**Elena P. Sokolova:** drafting the manuscript, literature analysis, fully responsible for the content.

All authors approved the final version of the article.

## Литература :

1. Юдина Е.В., Волков А.Е., Медведев М.В. Ультразвуковое исследование плаценты, пуповины и околоплодных вод: Плацента. В кн.: Пренатальная эхография. М.: Реальное Время, 2005:45–47.
2. Волков А.Е., Рымашевский М.А., Андрусенко И.В. Placenta accreta spectrum. Актуальные вопросы диагностики. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):58–65. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-58-65>
3. Виницкий А.А., Шмаков Р.Г., Чупрынин В.Д. Сравнительная оценка эффективности методов хирургического гемостаза при органосохраняющем родоразрешении у пациенток с врастанием плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2017;7:68–74. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.7.68-74>
4. Jauniaux E., Bhide A., Kennedy A., Woodward P., Hubinont C., Collins S. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Prenatal diagnosis and screening. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2018;140:274–280. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12408>
5. Волков А.Е., Хлопонина А.В., Фоменко О.А., Андрусенко И.В. Эволюция диагностики аномальной плацентации (placenta accreta spectrum). *SonoAce Ultrasound*. 2024;36:3–14. Ссылка активна 14.05.2026. <https://www.medison.ru/si/art521.htm>.
6. Jauniaux E., Aplin J.D., Fox K.A. Afshar Y., Hussein A.M., Jones C.J.P., et al. Placenta accreta spectrum. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2025;11(1):40. <https://doi.org/10.1038/s41572-025-00624-3>
7. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Куликов И.А., Белоусова Т.Н., Бурденко М.В., Давыдова Д.С и др. Аномалии плацентации: современное представление об этиологии, патогенезе и диагностике. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(1):20–25. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-1-20-25>
8. Hung T.H., Shau W.Y., Hsieh C.C., Chiu T.H., Hsu J.J., Hsieh T.T. Risk factors for placenta accreta. *Obstet. Gynecol.* 2009;93:545–550. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(98\)00460-8](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(98)00460-8)
9. Bowman Z.S., Eller A.G., Bardsley T.R., Greene T., Varner M.W., Silver R.M. Risk Factors for Placenta Accreta: A Large Prospective Cohort. *Am. J. Perinatol.* 2014;31:799–804. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1361833>
10. Jauniaux E., Hecht J.L., Elbarmelgy R.A., Elbarmelgy R.M., Thabet M.M., Hussein A.M. Searching for placenta percreta: a prospective cohort and systematic review of case reports. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2022;226(6):837.e1–837.e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.030>
11. Кулабухова П.В., Кондрашина О.С., Акинфиев Д.М., Быченко В.Г.

- Врастание ворсин хориона первого триместра в результате неразвивающейся беременности в рубце от кесарева сечения, ассоциированное с развитием артериовенозной мальформации: клиническое наблюдение. *Альманах клинической медицины*. 2023;51(8):478–484. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2023-51-048>
12. Гаждонова В.Е., Талызина О.В., Курганская Т.С., Лозоватор А.Л. Случай ранней диагностики приращения ворсин хориона. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2005;1:118–121.
  13. Бойкова Ю.В., Илиева Э.А., Кан Н.Е., Кулабухова Е.А., Гус А.И. Возможности эхографии в выявлении патологической инвазии тро-

фобласта. *Акушерство и гинекология*. 2016;12:82–86. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.12.82-6>

14. Гус А.И., Бойкова Ю.В., Ярыгина Т.А., Яроцкая Е.Л. Современные подходы к пренатальной диагностике и скринингу вставания плаценты (обзор рекомендаций). *Акушерство и гинекология*. 2020;10:5–12. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.10.5-12>
15. Maldjian C., Adam R., Pelosi M., Rudelli R.D., Maldjian J.A. MRI appearance of placenta percreta and placenta accreta. *Magn Reso. Imaging*. 1999;17(7):965–971. [https://doi.org/10.1016/s0730-725x\(99\)00035-1](https://doi.org/10.1016/s0730-725x(99)00035-1)

## References:

1. Yudina EV, Volkov AE, Medvedev MV. Ul'trazvukovoye issledovaniye platsenty, rupoviny i okoloplodnykh vod: Platsenta. In: Prenatal echography. Moscow: RealTime; 2005:45–47. (In Russ.).
2. Volkov A.E., Rymashevskiy M.A., Andrusenko I.V. Placenta accreta spectrum. Current diagnostic issues. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):58–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-58-65>
3. Vinitiskii AA, Shmakov RG, Chuprynin VD. Comparative evaluation of the effectiveness of methods of surgical hemostasis in organ-preserving delivery in patients with placenta ingrowth. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017;7:68–74 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2017.7.68-74>
4. Jauniaux E, Bhide A, Kennedy A, Woodward P, Hubinont C, Collins S. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Prenatal diagnosis and screening. *Int J Gynecol Obstet*. 2018;140:274–280. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12408>
5. Volkov A.E., Khloponina A.V., Fomenko O.A., Andrusenko I.V. Evolution of diagnostics of abnormal placentation (placenta accreta spectrum). *SonoAce Ultrasound*; 2024; 36: 3-14 (In Russ.). Available at: <https://www.medison.ru/si/art521.htm>. Accessed: 23 april, 2026.
6. Jauniaux E, Aplin JD, Fox KA, Afshar Y, Hussein AM, Jones CJP, et al. Placenta accreta spectrum. *Nat Rev Dis Primers*. 2025;11(1):40. <https://doi.org/10.1038/s41572-025-00624-3>
7. Dobrokhotova YuE, Borovkova EI, Kulikov IA, Belousova TN, Burdenko MV, Davydova DS, et al. Abnormal placentation: modern views on etiology, pathogenesis and diagnosis. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(1):20–25 (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-1-20-25>
8. Hung TH, Shau WY, Hsieh CC, Chiu TH, Hsu JJ, Hsieh TT. Risk factors for placenta accreta. *Obstet Gynecol*. 2009;93:545–550. [https://doi.org/10.1016/s00297844\(98\)00460-8](https://doi.org/10.1016/s00297844(98)00460-8)
9. Bowman ZS, Eller AG, Bardsley TR, Greene T, Varner MW, Silver RM. Risk Factors for Placenta Accreta: A Large Prospective Cohort. *Am J Perinatol*. 2014;31:799–804. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1361833>
10. Jauniaux E, Hecht JL, Elbarmelgy RA, Elbarmelgy RM, Thabet MM, Hussein AM. Searching for placenta percreta: a prospective cohort and systematic review of case reports. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(6):837.e1–837.e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.030>
11. Kulabukhova PV, Kondrashina OS, Akinfiev DM, Bychenko VG. Ingrown chorionic villi of the first trimester as a result of a non-developing pregnancy in the post-cesarean scar, associated with the development of arteriovenous malformation: a clinical case. *Almanakh klinicheskoi meditsini*. 2023;51(8):478–484 (In Russ.). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2023-51-048>
12. Gazhonova VE, Talyzina OV, Kurganskaya TS, Lozovator AL. Case of early diagnosis increment of chorionic villi. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika*. 2005;1:118–121 (In Russ.).
13. Boikova YuV, Ilieva EA, Kan NE, Kulabukhova EA, Gus AI. Possibilities of echography in detecting pathological invasion of trophoblast. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;12:82–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2016.12.82-6>
14. Gus AI, Boikova YuV, Yarygina TA, Yarotskaya EL. Modern approaches to prenatal diagnosis and screening of placenta accreta (review of recommendations). *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;10:5–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2020.10.5-12>
15. Maldjian C, Adam R, Pelosi M, Rudelli RD, Maldjian JA. MRI appearance of placenta percreta and placenta accreta. *Magn Reso. Imaging*. 1999;17(7):965–971. [https://doi.org/10.1016/s0730-725x\(99\)00035-1](https://doi.org/10.1016/s0730-725x(99)00035-1)

## Сведения об авторах

**Гульняшкина Галина Юрьевна**, врач ультразвуковой диагностики государственного автономного учреждения здравоохранения «Клинический консультативно-диагностический центр имени И. А. Колпинского».  
**ORCID:** 0009-0003-3262-2445

**Колпинский Глеб Иванович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии 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 имени И. А. Колпинского».  
**ORCID:** 0000-0002-5526-2687

**Лобанова Ольга Геннадьевна**, заведующая отделением ультразвуковой диагностики государственного автономного учреждения здравоохранения «Клинический консультативно-диагностический центр имени И. А. Колпинского».  
**ORCID:** 0009-0007-1660-7324

**Соколова Елена Петровна** ✉, врач ультразвуковой диагностики государственного автономного учреждения здравоохранения «Клинический консультативно-диагностический центр имени И. А. Колпинского».  
**ORCID:** 0009-0003-1049-3494

## Authors

**Dr. Galina Yu. Gulnyashkina**, MD, Ultrasound diagnostics doctor, Ivan A. Kolpinskiy Clinical Consultative and Diagnostic Center.  
**ORCID:** 0009-0003-3262-2445

**Prof. Gleb I. Kolpinskiy**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Kemerovo State Medical University, Chief of Ivan A. Kolpinskiy Clinical Consultative and Diagnostic Center.  
**ORCID:** 0000-0002-5526-2687

**Dr. Olga G. Lobanova**, MD, Head of the Ultrasound Diagnostics Department of Ivan A. Kolpinskiy Clinical Consultative and Diagnostic Center.  
**ORCID:** 0009-0007-1660-7324

**Dr. Elena P. Sokolova** ✉, MD, Ultrasound diagnostics doctor, Ivan A. Kolpinskiy Clinical Consultative and Diagnostic Center.  
**ORCID:** 0009-0003-1049-3494

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

МИКРОБИОЛОГИЯ

УДК: 616.34-008.87

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-76-87>

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КИШЕЧНОМ АРХЕОМЕ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ЗАХАРОВА Ю.В. ✉

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

## Основные положения

Кишечный археом является важной частью кишечной микробиоты, что обусловлено сложными синтрофными связями архей с бактериями. Археи и их метаболиты обладают противоатерогенными, антиоксидантными, иммуномодулирующими свойствами. Установлена связь археома с нарушением моторики кишечника, ожирением, инфекционными и аутоиммунными процессами.

## Резюме

В обзоре представлены современные сведения о микроорганизмах домена *Archaea* как части микробиома кишечника человека. В желудочно-кишечном тракте человека обнаружены 20 видов архей, самыми распространенными являются *Methanobrevibacter smithii*, обнаружен у 95,7–100 % людей, *Methanosphaera stadtmanae* – у 29,4 % и *Methanomassiliicoccus luminyensis* – у 4 %. Видовая структура архей зависит от возраста, наибольшее разнообразие наблюдается у людей в 25–60 лет. Первичным источником колонизации новорожденных археями являются кишечный микробиом и грудное молоко матери.

Кишечные археи являются гидрогенотрофами, не способными расщеплять гликозиды, связанные положительными синтрофными связями с бактериями родов *Bacteroides*, *Prevotella*, *Ruminococcus*, конкурирующими с представителями семейства *Desulfovibrionaceae*, что указывает на их значительный вклад в регулирование кишечной микробиоты.

Приводятся противоречивые данные о клинической значимости архей кишечного микробиома. Метан, как продукт метаболизма архей, регулирует систему «Кеар1-Nrf2», обеспечивающую эндогенную антиоксидантную защиту. Некоторые археи способны использовать проатерогенные мо-

лекулы триметиламина в качестве акцептора электронов, снижая риски развития атеросклероза. Однако установлена связь архей с развитием рака кишечника, с нарушениями моторики, с запорами. Существуют данные о связи архей с метаболическими нарушениями: *Methanobrevibacter smithii* способен через потребление водорода активировать липогенез, а также изменять толерантность к глюкозе. Показана роль архей в развитии инфекционного миокардита, заболеваний мочевыводящих путей. Приводятся данные о чувствительности архей к антибиотикам.

Ввиду повышения внимания к кишечному археому описаны методы изучения метаногенных архей у человека. Основными являются молекулярно-генетические и культуральный методы, но последние требуют сложных питательных сред и особых атмосферных условий культивирования. Приведены данные о депонированных штаммах архей в различных коллекциях микроорганизмов.

Таким образом, исследования археома кишечной микробиоты человека имеют далеко идущие перспективы, как в дальнейшей оценке роли архей для здоровья человека, так и в разработке новых методов диагностики, лечения и профилактики микробиом-ассоциированных патологических состояний человека.

**Ключевые слова:** *Archaea*, метаногены, анаэробы, кишечный микробиом, *Methanobrevibacter smithii*

## Корреспонденцию адресовать:

Захарова Юлия Викторовна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А, E-mail: yvz@bk.ru

© Захарова Ю. В.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Данная работа не имела источника финансирования.

## Для цитирования:

Захарова Ю.В. Современные представления о кишечном археоме человека (обзор литературы). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(2):76-87. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-76-87>

**Поступила:**

19.02.2026

**Поступила после доработки:**

16.04.2026

**Принята в печать:**

29.05.2026

**Дата печати:**

25.06.2026

## Сокращения

МПК – минимальная подавляющая концентрация

ТМА – триметиламин

ТМАО – триметиламин N-оксид

# MODERN UNDERSTANDING OF THE HUMAN GUT ARCHEOUM (NARRATIVE REVIEW)

YULIYA V. ZAKHAROVA ✉

*Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia*

## HIGHLIGHTS

The intestinal archaeome is an important part of the intestinal microbiota, which is due to the complex syntrophic relationships between archaea and bacteria. Archaea and their metabolites have anti-atherogenic, antioxidant, and immunomodulatory properties. Archaeome have been linked to intestinal motility disorders, obesity, infectious and autoimmune processes..

## Abstract

The review presents current information about representatives of the domain *Archaea*, as part of the human gut microbiome. In the human gastrointestinal tract, 20 species of archaea have been found, the most common are *Methanobrevibacter smithii*, found in 95.7–100 % of people, *Methanosphaera stadtmanae* – in 29.4 % and *Methanomassiliicoccus luminyensis* – in 4 % of people. The species composition of archaea depends on age, with the highest diversity observed in individuals aged 25–60 years. The primary source of archaea colonization in newborns is the intestinal microbiome and the mother's breast milk.

Intestinal archaea are hydrogenotrophs that are unable to break down glycosides and have positive syntrophic relationships with bacteria of the genera *Bacteroides*, *Prevotella*, and *Ruminococcus*, which compete with members of the *Desulfovibrionaceae* family, indicating their significant contribution to the regulation of the intestinal microbiota.

There is conflicting evidence about the clinical significance of archaea in the gut microbiome. Methane, a metabolite of archaea, regulates the Keap1-Nrf2 system, which provides endogenous antioxidant protection. Some archaea can use pro-athero-

genic trimethylamine molecules as electron acceptors, reducing the risk of atherosclerosis. However, archaea have been linked to the development of intestinal cancer and impaired motility, leading to constipation. There is also evidence of a link between archaea and metabolic disorders, as *Methanobrevibacter smithii* can activate lipogenesis and alter glucose tolerance through hydrogen consumption. Archaea have been implicated in the development of infectious myocarditis and urinary tract diseases. Additionally, there is evidence of the sensitivity of archaea to antibiotics.

In view of the increased attention to the intestinal archaeome, methods for studying methanogenic archaea in humans are described. The main methods are molecular genetic and cultural, but the latter requires complex nutrient media and special atmospheric conditions for cultivation. Data on deposited archaea strains in various microbial collections are provided.

Thus, research on the archaeome of the human intestinal microbiota has far-reaching prospects, both in further assessing the role of archaea for human health and in developing new methods for diagnosing, treating, and preventing microbiome-associated pathological conditions in humans.

**Keywords:** *Archaea*, methanogens, anaerobes, gut microbiome, *Methanobrevibacter smithii*

### Corresponding author:

Prof. Yuliya V. Zakharova, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia, E-mail: yvz@bk.ru

© Yuliya V. Zakharova

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

**Funding.** The study had no sponsorship (own resources).

### For citation:

Yuliya V. Zakharova. Modern understanding of the human gut archeoum (narrative review). *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):76-87. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-76-87>

**Received:**  
19.02.2026

**Received in revised form:**  
16.04.2026

**Accepted:**  
29.05.2026

**Published:**  
25.06.2026

## Введение

В настоящее время внимание исследователей и практикующих врачей привлекают археи как составная часть кишечной микробиоты человека и как микроорганизмы, ассоциированные с некоторыми патологическими состояниями человека. Археи включают в себя широкий спектр организмов, которые обладают сходными свойствами как с представителями домена *Eukarya* (схожие механизмы репликации ДНК, транскрипции РНК и трансляции белков, гистоны, упаковывающие хромосомную ДНК), так и с представителями домена *Bacteria* (различная морфология, наличие одной единственной кольцевой хромосомы, отсутствие интронов, схожие посттранскрипционные модификации). Эти одноклеточные микроорганизмы, которые выделены в отдельный домен (надцарство) – домен *Archaea*, морфологически похожие на бактерии, были первоначально обнаружены в экстремальных условиях обитания – в горячих источниках, кислых озерах, вулканах [1]. В дальнейшем археи были выделены из полости рта и кишечника человека [2, 3]. Количество видов архей, связанных с человеком, быстро расширилось с трех до 26 в настоящее время, включая 20 видов, обитающих в желудочно-кишечном тракте человека [3].

По разным оценкам, археи составляют примерно 1–10 % кишечных микроорганизмов в организме человека. Наиболее распространенными и многочисленными являются представители порядков *Methanobrevibacteriales* и *Methanomassiliicoccales* [3, 4], причем вид *Methanobrevibacter smithii* встречается в составе кишечного микробиома человека в 95,7–100 % случаев. Кроме того, у 29,4 % людей обнаруживают *Methanosphaera stadtmanae* и у 4 % – *Methanomassiliicoccus luminyensis* [4]. Среди метаногенов встречаются также *Methanobrevibacter arboriphilus*, *Methanobrevibacter oralis* и *Methanobrevibacter millerae*, *Methanococcus chikugoensis*. Галофильные археи кишечника представлены *Haloferax massiliense*, *Haloferax alexandrinus*, *Halorubrum koreense*, *Halorubrum alimentarium* и др.

Учитывая видовое многообразие, высокую частоту встречаемости архей в составе кишечного многокомпонентного сообщества, а также неуклонный рост сведений о значимости кишечной микробиоты для жизнедеятельности и здоровья человека, актуальной является систематизация имеющихся сведений об археоме человека.

## Цель исследования

Обобщение в рамках описательного обзора данных о биологических свойствах и взаимодействиях представителей домена *Archaea* с кишечными микроорганизмами, с макроорганизмом и методах исследования архей для определения клинических перспектив данного таксона.

## Материалы и методы

Проведен информационный поиск литературных источников в базах PubMed, ScienceDirect, Web of Knowledge (2021–2026 гг.). Поисковый запрос генерировали с использованием следующих терминов: «archaeom», «Archaea», «Methanogens», «Human-associated Archaea», «Methanobacteriales», «Methanobrevibacter», «Methanobrevibacter smithii». Поиск открытых в доступе статей был проведен на английском языке. Было получено 5673 источника, из них 2162 обзорные статьи и 3511 – оригинальные исследования. При ручном отборе были исключены статьи-дубликаты, статьи без полных текстов, клинические случаи, а также статьи, посвященные археям-экстремалам окружающей среды, археому животных. Для написания обзора были использованы 38 источников. Тип обзора – описательный (нарративный).

## Результаты

### Особенности ультраструктуры и физиологии архей

Археи – одноклеточные микроорганизмы, не имеют органелл и обычно имеют ДНК с одной кольцевой хромосомой. У архей отсутствует пептидогликан, но стенка является жесткой структурой из-за выраженности S-слоя. Он состоит из белков или гликопротеидов, закрепленных к плазматической мембране в виде двухмерного массива с гладкой внешней поверхностью. У некоторых архей установлено наличие экстрацеллюлярно расположенного псевдомуреина, который состоит из N-ацетилалозаминуриновой кислоты и повторов N-ацетилглюкозамина, соединенных β-1,3-гликозидными связями, в отличие от N-ацетилмураминовой кислоты и N-ацетилглюкозамина у бактерий, которые соединены β-1,4-гликозидными связями [5]. Псевдомуреин служит защитным слоем, придающим устойчивость археям к лизоциму и широкому спектру антибиотиков.

Плазматическая мембрана архей тоже имеет особенности строения, связанные с наличием

монослоя, образованного разветвленными изопреноидными цепями, а не из липидного бислоя, который присутствует у бактерий. Эти изопреноидные цепи связаны с глицерином эфирными связями, образуя гидрофобный барьер, регулирующий поток ионов и молекул, поддерживающий клеточный гомеостаз и обеспечивающий стабильность и адаптивность микроорганизмов.

Археи являются анаэробными микроорганизмами, контакт с кислородом в течение 15–30 минут вызывает их гибель. Метаногены делятся на три основные физиологические группы. Ацетотрофы имеют цитохромы и используют ацетат в качестве единственного источника углерода для производства метана. Метилотрофы также имеют цитохромы и могут производить метан из водорода, углекислого газа и метильных групп из таких соединений, как метанол и метиламины (триметиламин, диметиламиниламин, монометиламин) и метилмеркаптопропионат. Вышеназванные физиологические группы архей чаще встречаются в окружающей среде и играют фундаментальную роль в углеродном цикле, являясь участниками метаногенеза. Этот анаэробный механизм дыхания связан с ферментом метилкофермент-М-редуктазой [6].

Археи в составе кишечного микробиома человека являются в большинстве случаев гидрогенотрофами, преобразующими углекислый газ и водород в метан. Они используют углерод в качестве конечного акцептора электронов, а дигидроген в качестве ведущего донора электронов. Конечная реакция образования метана такова:  $4\text{H}_2 + \text{CO}_2 \rightarrow \text{CH}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$ . Благодаря этой биохимической особенности кишечные археи используют субстраты, получаемые в результате синтрофных взаимодействий с бактериями, которые осуществляют анаэробную деградацию макронутриентов, таких как углеводы, белки и липиды [7, 8]. Например, пищевые углеводы подвергаются гидролизу бактериями в кишечнике с образованием пирувата, который может метаболизироваться вторичными ферментативными бактериями до короткоцепочечных жирных кислот (ацетата, пропионата и бутирата), органических кислот (лактата, формиата, сукцината), спиртов (этанола) и газов (водорода и углекислого газа) [8, 9]. Такие продукты используются гидрогенотрофами и ацетотрофами, поэтому археи являются важной частью трофических цепей

в сложном кишечном сообществе.

Геномы *M. smithii*, *M. oralis*, *M. arboriphilus*, *M. millerae* и *M. stadtmanae* не кодируют вообще ни одного фермента для расщепления гликозидных связей, тогда как *M. luminyensis* кодирует только два фермента, предположительно для своего собственного внутриклеточного цикла трегалозы [10]. Хотя метаногены имеют небольшую или вообще не имеют способность расщеплять внешние гликаны на моносахариды, в их геномах обнаружены многочисленные гликозилтрансферазы, ферменты, которые могут связывать моносахариды с различными акцепторами для создания гликоконъюгатов. Возникает парадокс: метаногены не способны катаболизировать углеводные структуры, но способны их поглощать. Возможно, данное свойство архей используется как средство взаимодействия с другими представителями кишечной микробиоты, так как углеводсодержащие субстраты – важный источник питания истинных бактерий.

#### Возрастные особенности археома кишечника человека

Исследования с использованием молекулярно-генетических методов показали, что метаногены колонизируют кишечник человека сразу после рождения и сохраняются в кишечной микробиоте до старости (таблица 1).

При наблюдении за 14 здоровыми младенцами, у семи в течение первого года жизни в стуле присутствовали субдоминантные уровни метаногенов. Ограниченный анализ архейных последовательностей, амплифицированных из трех образцов материнского стула, которые были протестированы на археи, выявил преобладание *M. smithii*. Последовательности гена 16S рРНК этих метаногенов также были обнаружены в меконии новорожденных [11]. Это связывают с тем, что колонизация *M. smithii* происходит еще во время внутриутробного развития плода, через плаценту, так как вероятность колонизации данным микроорганизмом в родах минимальна из-за отсутствия *M. smithii* в составе физиологической микробиоты влагалища, за исключением случаев вагиноза [3, 12, 13]. Грудное вскармливание также способствует колонизации слизистой кишечника *M. smithii*, так как данный представитель археома был обнаружен в 27,3 % образцов молозива и в 26,3 % образцов молока [14]. Эти резуль-

**Таблица 1.** Видовой состав архей в зависимости от возраста человека

**Table 1.** Species composition of archaea depending on human age

4 дня–10 месяцев / 4 days–10 months	3–15 лет / 3–15 years old	25–60 лет / 25–60 years old	70 и старше лет / 70 years and older
<i>Methanobrevibacter smithii</i> <i>Methanobrevibacter</i> spp. <i>Methanobacteriales</i> <i>Methanomassiliicoccales</i>	<i>Methanobrevibacter smithii</i> <i>Methanobrevibacter</i> spp. <i>Methanobacteriales</i> <i>Methanomassiliicoccales</i>	<i>Methanobrevibacter smithii</i> <i>Methanobrevibacter oralis</i> <i>Methanobrevibacter arboriphilus</i> <i>Methanobrevibacter millerae</i> <i>Methanosphaera stadtmanae</i> <i>Methanosalsum zhilinae</i> <i>Methanomassiliicoccus luminyensis</i> <i>Candidatus Methanomassiliicoccus intestinalis</i> <i>Candidatus Methanomethylophilus alvus</i> <i>Methanocellus chikugoensis</i>	<i>Methanobrevibacter smithii</i> <i>Methanosphaera stadtmanae</i> <i>Methanomassiliicoccus luminyensis</i> <i>Candidatus Methanomassiliicoccus intestinalis</i>

таты показали, что микробиом матери является основным источником колонизации кишечника младенца археями [13, 14].

Другое исследование продемонстрировало наличие *M. smithii*, *M. stadtmanae*, *Methanomassiliicoccales* spp. в образцах стула взрослых и пожилых людей; в то время как только один образец новорожденных содержал последовательность *Methanomassiliicoccales* spp. [15, 16].

#### Межмикробные взаимодействия архей в кишечном микробиоме

Межмикробные связи архей с другими представителями кишечной микробиоты изучены лучше всего для *M. smithii*. Различные кишечные бактерии, включая такие роды, как *Bacteroides*, *Prevotella*, *Ruminococcus* и *Faecalibacterium*, участвуют в метаболизме *M. smithii* посредством выработки газообразного водорода ( $H_2$ ) – важного компонента метаногенеза. Метаболизм  $H_2$  в модели *in vitro* для *M. smithii* и *Anaerostipes rhamnosivorans*, продемонстрировал использование археем для метаногенеза формиата и водорода, производимых бактерией [4, 17]. Также изучены взаимодействия между *M. smithii* и *B. thetaiotaomicron*. Продукты ферментации и водород, производимые *Bacteroides thetaiotaomicron*, служили жизненно важными продуктами для бурного роста *M. smithii* [9]. Но накопление этих побочных продуктов ферментации вызывало нарушение роста и размножения самой бактерии *B. thetaiotaomicron*, что, в конечном итоге, препят-

ствовало росту *M. smithii* [9]. Кроме того,  $H_2$ , продуцируемый *Christensenella minuta*, усиливал и поддерживал метаболическую активность *M. smithii* более эффективно, чем присутствие *B. thetaiotaomicron* [4,17].

Присутствие в кишечном микробиоценозе *M. smithii* вызывает снижение численности *Desulfovibrionaceae* через 200 ч после инокуляции. И наоборот, ингибирование *M. smithii* с помощью 2-бромэтансульфоновой кислоты приводит к увеличению популяции *Desulfovibrionaceae* [18]. Эти данные подчеркивают ингибирующее воздействие *M. smithii* на сульфатовосстанавливающие бактерии и указывают на конкурентные отношения, особенно в плане использования  $H_2$ .

Недавно было установлено наличие большого количества нуклеиновых последовательностей кишечных вирусов *Caudoviricetes* sp, включенных в геномы *M. smithii*, полученных из кишечника человека, что позволяет предположить взаимодействия архей с бактериофагами.

#### Клиническая значимость кишечного археома для человека

Роль метанообразующих микроорганизмов для человека, с клинической точки зрения, неоднозначна: сообщается как о положительных эффектах архей и их метаболитов, так и о патологических последствиях взаимодействия метанотрофов и человека [19, 20].

Часть исследований демонстрирует положительные эффекты метана, выделяемого археями

ми, в частности, противовоспалительные и цитопротекторные. Так, в исследовании ишемии-реперфузии на инбредных мышцах линии C57 BL/6 раствор метана показал противовоспалительный эффект [21]. Наблюдали значительное снижение генерации активных форм кислорода и модуляцию активации лейкоцитов после введения метана, сохранение эпителиального барьера, снижение проницаемости и улучшение локальной микроциркуляции [22, 23, 24].

Метан может косвенно участвовать в механизме, который регулирует систему «Keap1-Nrf2» (Nuclear factor erythroid 2-related factor), от стимулов до пути фосфатидилинозитол 3-киназы (PI3K-Akt) в макрофагах, стимулируемых липополисахаридами [25]. Важно отметить, что система Keap1-Nrf2 является главным эндогенным антиоксидантным защитным механизмом, включающим более 250 ферментов. Так, побочные продукты метаболизма метана, образованные электрофильными метильными группами, могут вызывать изменения и деградацию белка Keap1, в котором Nrf2 остается связанным в цитоплазме. Таким образом, метан может положительно регулировать транскрипционную экспрессию Nrf2 с последующим увеличением экспрессии антиоксидантного фермента [25].

Известно, что *Methanosphaera stadtmanae* является мощным иммуностимулятором, поскольку *M. stadtmanae* связывается с Toll-подобным рецептором 8 (TLR8), запускает инфламмосомы и вызывает более сильную воспалительную реакцию [26]. Кроме того, археи способны активировать дендритные клетки, полученные из человеческих моноцитов, проявляя сильные провоспалительные свойства [26, 27].

Также археи снижают риск развития атеросклероза. Ключевой в этом процессе является молекула триметиламина (ТМА), синтезируемая представителями кишечного микробиома из холина, фосфатидилхолина, бетаина и L-карнитина. Именно из ТМА происходит образование триметиламина N-оксида (ТМАО), который обладает проатерогенными свойствами [28]. Candidatus (Ca.) *Methanomethylophilus alvus* Mx1201 может производить метан, используя  $H_2$  в качестве донора электронов и ТМА в качестве акцептора электронов [3]. Другой род, принадлежащий к этому семейству, – *Methanomassiliicoccus luminyensis* преобразует ТМА в метан, используя  $H_2$  [3, 4]. Хотя исследования показывают, что *M. luminyensis* не являет-

ся типичным представителем человеческого кишечника, члены *Methanomassiliicoccales* могут использовать метилированные амины, такие как триметиламин (ТМА), в качестве субстрата для метаногенеза [28]. Исследования роли представителей домена *Archaea* в преобразовании ТМА в метан открывают новые возможности для достижения многообещающих стратегий в профилактике/лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Есть предположение, что метаногены могут снижать выработку ТМАО у пациентов с наследственным дефектом флавинодержущей монооксигеназы 3. Таким образом, возникает концепция археобиотиков, которая предполагает применять архейные кишечные штаммы, способные преобразовывать ТМА в метан и, следовательно, снижать выработку ТМАО, являясь возможными биотерапевтическими агентами в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Концепцию антиатерогенного действия археобиотиков оценили экспериментально на животных моделях. Чтобы способствовать выживанию архей, мышам вначале вводили антибиотики. Далее мышам кормили пищей, богатой холином, для повышения уровня ТМАО и после вводили через зонд  $10^8$  мезофильных метаногенных клеток. Установлено, что *M. smithii*, *M. luminyensis*, *Methanosarcina mazei*, *Methanomicrococcus blatticola*, *Methanohalophilus portucalensis* значительно снизили уровень ТМАО в плазме, по сравнению с контрольной группой [8].

В дополнение к прямому применению живых архей в качестве биотерапевтических средств, также можно использовать ферменты, участвующие в метилотрофном метаболизме. Хорошо известным ферментом, участвующим в этом метаболизме, является триметиламинметилтрансфераза (MttB), которая переносит метильную группу от ТМА к другим метилтрансферазам. Однако, поскольку этот фермент проявляет свою биологическую активность с аминокислотой пирролизинном (Pyl) в своем активном центре [7], это обуславливает необходимость синтезировать аминокислоту пирролизин, что дополнительно повышает стоимость биотерапевтического средства.

Метан, вырабатываемый археями (около 0,35 л/день), может выделяться с фекалиями (около 50 %) или проникать в слизистую оболочку кишечника и попадать в систему кровообращения. С метаном связывают развитие рака толстой кишки, но данные по этому вопросу

противоречивы. Так, был проведен метагеномный анализ 390 образцов фекалий здоровых людей и пациентов с колоректальным раком (ККР) [29]. Данные были получены на когортах людей, проживающих на территории Европы (Австрия, Германия и Италия) и Азии (Япония, Китай и Индия). Установлено, что средний количественный уровень *M. smithii* был выше в образцах у пациентов с диагнозом ККР, чем у здоровых людей [29, 30], что согласуется с результатами независимого исследования в Индии. И, наоборот, у 73 китайских пациентов с ККР было выявлено увеличение плотности галофильных архей и уменьшение количества метаногенных архей, включая *M. smithii*, по сравнению с когортой из 92 практически здоровых людей [16].

Убедительные доказательства указывают на связь между метаном и нарушениями моторики кишечника [31]. Исследования на животных моделях показали, что этот газ действует непосредственно на перистальтику кишечника, задерживает кишечный транзит и, таким образом, способствует запору, вероятно, через холинергический путь (энтеральную нервную систему). Также метан предрасполагает пациентов к развитию запора за счет сегментарных сокращений [31].

Существует связь между археями и неврологическими заболеваниями, в основном с рассеянным склерозом (РС) [32]. Считают, что археи могут быть вовлечены в изменения длины некодирующей области генетического материала, которая играет важную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка, ревматоидный артрит и РС [33, 34]. Другой механизм связан с производством биопленки из-за интеграции наноархей, прокариот и вириодов, что изменяет фенотип нейрональных и иммунных тканей человека и ведет к заболеваниям [32]. Археи также известны тем, что хронически активируют иммунную систему и вырабатывают суперантигены, что приводит к развитию аутоиммунных процессов [27]. В то время как РС является воспалительным заболеванием, опосредованным иммунной системой, с чертами, схожими с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), микробиота кишечника ассоциирована с РС и другими патологиями нервной системы через ось «микробиота-мозг» [33]. У пациентов с РС наблюдается высокое содержание и разнообразие *Methanobrevibacteriaceae* (род *Euryarchaeota*)

и высокая распространенность продукции метана археями. *Methanobrevibacter* способен активировать дендритные клетки, которые также участвуют в воспалительном процессе [34]. Содержание представителей этого рода положительно коррелировало с TRUE5, регулятором активации Т-клеток, который сверхэкспрессируется при РС [32].

Некоторые исследования демонстрируют связь между археями и массой тела, где *Methanobrevibacter smithii* связан как с ожирением, так и с недоеданием [26, 35]. Показано, что у пациентов с ожирением в образцах фекалий наблюдается более высокий уровень архей. Метаногенные археи необходимы для удаления избытка  $H_2$  из кишечника человека. Недостаток  $H_2$  позволяет увеличить резидентной бактериобиоте ферментацию полисахаридов и выработку короткоцепочечных жирных кислот, благодаря чему повышается липогенез. Кроме того,  $H_2$  ингибирует бактериальные НАДН-дегидрогеназы, поэтому дисбаланс количественного уровня *M. smithii* отражается в изменении продукции АТФ. Поскольку продукция метана ассоциирована с запором, увеличивается время пассажа содержимого в кишечнике. Это ведет к увеличению всасывания питательных веществ и к увеличению веса человека. В другом исследовании у пациентов с анорексией обнаружили более высокий уровень *M. smithii*, чем у пациентов с ожирением [19, 27]. Напротив, снижение количественного уровня *M. smithii* вплоть до его полного отсутствия регистрировали у детей с тяжелым острым недоеданием [35]. Это позволило выдвинуть теорию связи между потреблением антиоксидантов и снижением уровня колонизации анаэробными и метаногенными прокариотами при недоедании. Вследствие недостатка антиоксидантов в рационе, резким снижением субстрата для окисления и потребления энергии возникает дефицит архей. Исследования подтвердили снижение разнообразия и истощение *M. smithii* в образцах стула у пациентов с квашиоркором. Отсутствие этой археи было связано с недостатком микроэлементов и потерей благоприятной среды для ее роста. Поэтому предполагают, что введение пробиотиков на основе *M. smithii*, может быть эффективной стратегией восстановления микробиоты кишечника у недоедающих детей [8].

Археи могут повышать риск сахарного диабета за счет изменения толерантности к глюкозе и резистентности к инсулину [26]. Показано

увеличение значений гликированного гемоглобина (Hb1Ac) у людей с высоким содержанием метана в кишечнике.

*M. smithii* был выделен из крови лихорадящих пациентов с инфекционным эндокардитом [3]. В 27 из 5594 (0,5 %) анаэробных посевов крови, взятых у пациентов с лихорадкой, обнаружили наличие *M. smithii* [21]. В одном образце крови при эндокардите *M. smithii* был ассоциирован с *Staphylococcus aureus*, два штамма *M. smithii* BC55 и BC84 – с *Streptococcus mutans* и *S. epidermidis* соответственно. *M. smithii* был обнаружен в 9 % образцов мочи, взятых у пациентов с инфекциями мочевыводящих путей. Кроме того, в 53%, 18 % и 3 % случаев *M. smithii* в образцах мочи были в ассоциациях с *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter spp.* соответственно.

#### Чувствительность архей к антимикробным препаратам

В литературе имеются данные о чувствительности к 16 антибиотикам только *M. smithii*, выделенных из свежесобранных фекалий, включая музейный штамм *M. smithii* типа ATCC35061 [12]. Все протестированные изоляты обладали высокой устойчивостью к пенициллину, цефалотину, ванкомицину, стрептомицину, гентамицину, цiproфлоксацину и клиндамицину (минимальная подавляющая концентрация (МПК) > 64 мг/л). При этом 10 из 16 изолятов были чувствительны (МПК < 16 мг/л) к метронидазолу, один обладал промежуточной устойчивостью (МПК = 16 мг/л) и пять были устойчивы (МПК > 16 мг/л) к препарату [12]. Дальнейшие исследования выявили устойчивость к хлорамфениколу (МПК ≤ 25 мг/л) и чувствительность к бацитрацину (МПК ≤ 4 мг/л), орнидазолу и фузидовой кислоте [12]. Кроме того, ингибирование роста *M. smithii* наблюдалось после инкубации с антимикробными пептидами (AMPs), человеческим кателицидином LL32, производными NK-лизина свиньи (NK2).

Исследование гена *sat* для изучения устойчивости метаногена к нурсеотрицину (класс аминогликозидных антибиотиков, обладающих высокой токсичностью, используемый в качестве селективного фактора для микроорганизмов) привел к использованию этого гена в качестве маркера метаногенов [12]. Среди протестированных видов *M. smithii* проявлял высокую чувствительность к препарату, но образование ко-

лоний все еще наблюдалось после одного месяца инкубации микроорганизма с нурсеотрицином.

Оценивали влияние ловастатинона *in vitro* на *M. smithii*. После пяти дней инкубации микроорганизма с ловастатином в дозе 4 мкг/мл метана обнаружено не было по сравнению с контролем [12]. ПЦР-амплификация показала повышенную экспрессию генов HMG вследствие ингибирования ловастатином 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А (HMG-Co-A) редуктазы (HMGGR), что приводит к ингибированию синтеза клеточных мембран [12].

#### Методы изучения архей у человека

Для выявления архей в клинических образцах используют молекулярно-генетические (ОТ-ПЦР, ПЦР-анализ, секвенирование по Сэнгеру) и культуральные методы, а также флуоресцентную и электронную микроскопию, как вспомогательные методы.

#### Микроскопическое исследование

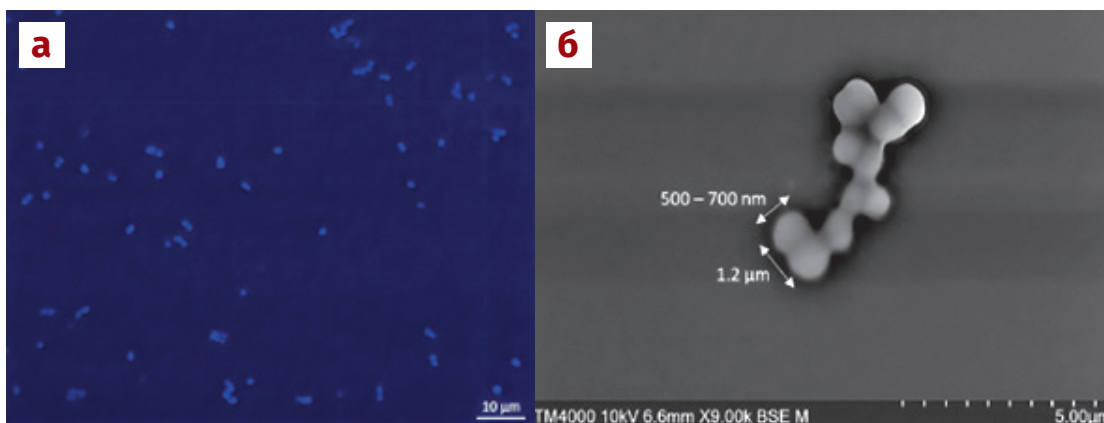
У *M. smithii* витальный фактор 420 (F<sub>420</sub>), можно обнаружить, если жизнеспособные культивируемые клетки *M. smithii* подвергнуть воздействию ультрафиолетового излучения с длиной волны 420 нм [5]. Автофлуоресцирующие клетки *M. smithii* имеют форму диплококка, размер приблизительно 1,9 мкм в длину и 480 нм в ширину. Это подтверждают данные сканирующей микроскопии (рисунок 1).

Специфического окрашивания архей не существует, но при окраске по Граму регистрируется грамположительная окраска в свежей культуре и переменная окраска в старой культуре *M. smithii*. При обработке *Methanobacteriales sp.* кроличьими антисыворотками визуализированы штаммы *M. smithii* PS и ALI методом непрямой иммунофлуоресценции (с использованием меченого изотиоцианата флуоресцеина козьего иммуноглобулина) [5, 12].

#### Молекулярно-генетическое обнаружение архей

Разработано несколько систем ПЦР для амплификации и обнаружения фрагментов геномной ДНК *M. smithii*. ПЦР нацелена на обнаружение гена *mcgA* метаногенов [20, 36]. Образцы фекалий, взятые у здоровых лиц контрольной группы и пациентов с болезнью Крона, язвенным колитом, синдромом раздраженного кишечника, колоректальным раком, дали положи-

**Рисунок 1.** Морфология *Methanobrevibacter smithii* (по данным: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36742>): а) автофлуоресцирующие клетки *M. smithii* при длине волны 420 нм (настройки DAPI, возбуждение 405 нм, световой микроскоп LSM 900, Carl Zeiss Microscopy GmbH, Йена, Германия); б) сканирующая электронная микроскопия *M. smithii* (TM4000 Plus tabletop, Hitachi, Токио, Япония).



**Figure 1.** Morphology of *Methanobrevibacter smithii* (source: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36742>): a) Auto-fluorescent *M. smithii* cells at 420-nm wavelength (DAPI settings, 405-nm excitation, LSM 900 light microscope, Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena, Germany); b) scanning electron microscopy of *M. smithii* (TM4000 Plus tabletop, Hitachi, Tokyo, Japan).

тельную реакцию на метаногены в 48 %, 30 %, 24 %, 48 %, 45 % соответственно [36]. Дальнейший анализ полиморфизма длины рестрикционного фрагмента 558 клонов библиотеки *mcrA* показал, что 91,39 % клонов были идентичны гену *mcrA* *M. smithii*, что подтверждает данные о преобладании *M. smithii* в кишечнике [10]. Кроме того, существует система ПЦР, нацеленная на ген *groV* *M. smithii*, в результате чего из 700 образцов ДНК-фекалий в 95,7 % образцов были обнаружены *M. smithii* [10, 12].

**Бактериологический метод выделения архей**

Несмотря на то, что сообщалось о нескольких эффективных методах выделения и культивирования *M. smithii*, только несколько штаммов доступны в немецкой коллекции «German collection of microorganisms and cell cultures GmbH» (DSMZ), типовой штамм PS доступен из японской коллек-

ции «Japan Collection of Microorganisms» (JCM). Кроме того, доступны 15 изолятов из «Collection de Souches de l’Unité des Rickettsies» (CSUR) WDCM. 875 (таблица 2).

*M. smithii* был первоначально выделен путем культивирования в анаэробных условиях образцов фекалий в атмосфере H<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub> (80:20) при давлении 2 атм [2]. Время культивирования составило 7 дней, в качестве показателя роста *M. smithii* использовали выработку метана (CH<sub>4</sub>), который контролировали с помощью газовой хроматографии [37]. Серийные разведения образцов, выделявших метан, затем инкубировали в среде Balch 1 с добавлением 2 % агара при 1 атм H<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>, а полученные колонии подвергали субкультивированию на агаризованной среде Balch в анаэробных условиях для получения чистых культур.

Затем была предложена среда SAB (17 компонентов) в качестве универсальной среды для

**Таблица 2.** Штаммы *M. smithii* в коллекциях микроорганизмов

Наименование коллекции / Name of the collection	Наименование штамма / Name of the strain	Источник изоляции штамма / Source of strain isolation	Условия хранения / Storage conditions
DSMZ/JCM	PS; DSM 861; JCM 30028	Сточные воды, США Waste water, USA	Жидкая среда Liquid medium
DSMZ	F1; DSM 2374	Человеческие фекалии, США Human feces, USA	Жидкая среда Liquid medium
DSMZ	ALI; DSM 2375	Толстый кишечник человека, США Human large intestine, USA	Жидкая среда Liquid medium
DSMZ	B181; DSM 11975	Человеческие фекалии, США Human feces, USA	Жидкая среда Liquid medium
CSUR	Q5487; Q5502; Q5701; Q5704; Q5705; Q5707; Q5708; Q5709; Q5711; Q5713; Q5714; Q5715; Q5716; Q5718	Человеческие фекалии, Франция Human faeces, France	Лиофилизированы, -80 °C Lyophilized, -80° C

**Table 2.** *M. smithii* strains in microbial collections

выделения метаногенов из кала, что позволило сэкономить 1–3 дня на росте *M. smithii*, по сравнению со средой DSMZ (27 компонентов), содержащей много минеральных веществ [38]. Более того, образцы, которые были ПЦР-отрицательными на *M. smithii*, позволили выделить данные археи после трех недель инкубации в среде SAB. Дальнейшая совместная инкубация образцов фекалий с  $H_2$ -продуцирующим *B. thetaiotaomicron* привела к беспрецедентному аэробному культивированию *M. smithii* [105]. Система культивирования состояла из одной верхней камеры, содержащей чашку Петри с твердой средой SAB, инокулированной *M. smithii* и *B. thetaiotaomicron*, и нижней камеры, содержащей бульон SAB, инокулированный *B. thetaiotaomicron* [37, 38]. Через девять дней инкубации при температуре 37 °C получены колонии бактерий, продуцирующих метан, идентифицированные количественным методом в режиме реального времени ПЦР (RT-ПЦР), как *M. smithii* [36].

Наконец была разработана и запатентована питательная среда GG для выделения *M. smithii* путем добавления формиата и ацетата без источника  $H_2$  или диоксида углерода ( $CO_2$ ). Она позволяет поддерживать жизнеспособность *M. smithii* в образцах, транспортируемых в обычной атмосфере и температуре, в течение 15 дней и значительно облегчает рутинную изоляцию и позволяет избежать использования взрывоопасного водородного газа [37]. Таким

образом, в настоящее время доступны три питательные среды для культивирования архей: среда DSMZ, среда SAB и среда GG. Что касается идентификации архей, то для этого используют времяпролетную масс-спектрометрию с лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF-MS).

## Заключение

В последние десятилетия возросло понимание экологической роли археом человека. Имеющиеся данные о видовом составе архей, особенностях физиологии и взаимодействия с другими представителями кишечного микробиома позволили задуматься о перспективах создания археобиотиков для коррекции дисбиотических нарушений, снижающих риски развития сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек. В то же время современные методы исследования позволили установить связь архей с патогенезом некоторых гнойно-воспалительных заболеваний, с нарушением моторики кишечника и заболеваниями желудочно-кишечного тракта, неврологическими патологиями, что еще раз свидетельствует о важности и необходимости дальнейших исследований домена «Archaea», начиная от видового распределения по организму человека, их методов выявления до исследования противоярхейных средств, позволяющих разрабатывать новые стратегии лечения микробиом-ассоциированных заболеваний человека.

## Вклад авторов

**Ю. В. Захарова:** разработка концепции статьи, сбор и анализ литературных данных, написание и критический пересмотр рукописи.

## Author contributions

**Prof. Yuliya V. Zakharova:** study concept of the article, collection and analysis of literary data, writing, and critical review of the manuscript.

## Литература :

1. Prokofeva M.I., Karaseva A.I., Tulenkov A.S., Klyukina A.A., Suzina N.E., Bale N.J., et al. Polysaccharide-degrading archaea dominate acidic hot springs: genomic and cultivation insights into a novel *Thermoproteota* lineage. *mSystems*. 2025;10(10):00710–00733. <https://doi.org/10.1128/msystems.00710-25>.
2. Cena J.A., Silvestre-Barbosa Y., Belmok A., Stefani C.M., Kyaw C.M., Damé-Teixeira N. Meta-analyses on the periodontal archaeome. *Advances Experimental Medicine and Biology*. 2022;1373:69–93. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-96881-6\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-030-96881-6_4)
3. Duller S., Moissl-Eichinger C. Archaea in the human microbiome and potential effects on human infectious disease. *Emerg. Infect. Dis.* 2024;30(8):1505–1518. <https://doi.org/10.3201/eid3008.240181>
4. Candeliere F., Sola L., Raimondi S., Rossi M., Amaretti A. Good and bad dispositions between archaea and bacteria in the human gut: New insights from metagenomic survey and co-occurrence analysis. *Synth. Syst. Biotechnol.* 2024;9(1):88–98. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2023.12.007>
5. Wolferen M., Pulschen A.A., Baum B., Gribaldo S., Albers S.V. The cell biology of archaea. *Nat. Microbiol.* 2022;7(11):1744–1755. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01215-8>
6. Lyu X., Yu H., Lu Y. Diversity and function of soluble heterodisulfide reductases in methane-metabolizing archaea. *Microbiol. Spectr.* 2025;13(5):03238–24. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03238-24>
7. Tenorio-Salgado S., Villalpando-Aguilar J.L., Hernandez-Guerrero R., Poot-Hernández A.C., Perez-Rueda E. Exploring the enzymatic repertoires of Bacteria and Archaea and their associations with metabolic maps. *Braz. J. Microbiol.* 2024;55(4):3147–3157. <https://doi.org/10.1007/s42770-024-01462-3>.
8. Aparici-Carratalá D., Esclapez J., Bautista V., Bonete M.-J., Camacho M. Archaea: current and potential biotechnological applications. *Res. Microbiol.* 2023;174(7):104080–104091. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2023.104080>
9. Catlett J.L., Carr S., Cashman M., Smith M.D., Walter M., Sakka Z., et al. Metabolic synergy between human symbionts *Bacteroides* and *Methanobrevibacter*. *Microbiol. Spectr.* 2022;10(3):e01067–e01022. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01067-22>


10. Bornemann T.L.V., Adam P.S., Probst A.J. Reconstruction of Archaeal Genomes from Short-Read Metagenomes. *Methods in Mol. Biol.* 2022;2522:487–527. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2445-6\\_33](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2445-6_33)
11. Sereme Y., Guindo C.O., Filleron A., Corbeau P., Tran T.A., Drancourt M., et al. Meconial *Methanobrevibacter smithii* suggests intrauterine methanogen colonization in preterm neonates. *Curr. Res. Microb. Sci.* 2021;2:100034–100041. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2021.100034>
12. Malat I., Drancourt M., Grine G. *Methanobrevibacter smithii* cell variants in human physiology and pathology: A review. *Heliyon.* 2024;10(18):36742–36767. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36742>
13. Neumann C.J., Mohammadzadeh R., Woh P.Y., Kobal T., Pausan M-R., Shinde T., et al. First-year dynamics of the anaerobic microbiome and archaeome in infants' oral and gastrointestinal systems. *mSystems.* 2025;10(1):e0107124. <https://doi.org/10.1128/mSystems.01071-24>
14. Salas-López M., Vélez-Ixta J.M., Rojas-Guerrero D.L., Piña-Escobedo A., Hernández-Hernández J.M., Rangel-Calvillo M.N., et al. Human milk Archaea associated with neonatal gut colonization and its co-occurrence with bacteria. *Microorganisms.* 2025;13(1):85–104. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13010085>
15. Feehan B., Ran Q., Dorman V., Rumbach K., Pogranichny S., Ward K., et al. Novel complete methanogenic pathways in longitudinal genomic study of monogastric age-associated archaea. *Anim. Microbiome.* 2023;5(1):35–52. <https://doi.org/10.1186/s42523-023-00256-6>
16. Bai X., Sun Y., Li Y., Li M., Cao Z., Huang Z., et al. Landscape of the gut archaeome in association with geography, ethnicity, urbanization, and diet in the Chinese population. *Microbiome.* 2022;10(1):147–165. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01335-7>
17. Mohammadzadeh R., Mahnert A., Duller S., Moissl-Eichinger C. Archaeal key-residents within the human microbiome: characteristics, interactions and involvement in health and disease. *Curr. Opin. in Microbiol.* 2022;67:102146–102157. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2022.102146>
18. Wang T., Leibrock N., Plugge C.M., Smidt H., Zoetendal E.G. *In vitro* interactions between *Blautia hydrogenotrophica*, *Desulfovibrio piger* and *Methanobrevibacter smithii* under hydrogenotrophic conditions. *Gut Microbes.* 2023;15(2):2261784. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2261784>
19. Ruden D.M. The Human Archaeome: Commensals, Opportunists, or Emerging Pathogens? *Pathogens.* 2025;14(11):1111. <https://doi.org/10.3390/pathogens14111111>
20. Ou Y.F., Dong H.P., McIlroy S.J., Crowe S.A., Hallam S.J., Han P., et al. Expanding the phylogenetic distribution of cytochrome b-containing methanogenic archaea sheds light on the evolution of methanogenesis. *ISME J.* 2022;16(10):2373–2387. <https://doi.org/10.1038/s41396-022-01281-0>
21. Wang Y., Wang C., Zhang D., Wang L., Wang H., Hu B., et al. Methane-rich saline protects against sepsis-associated cognitive deficits in mice. *Brain Res.* 2022;1791:148000. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2022.148000>
22. Kleikamp H.B.C., Palacios P.A., Kofoed M.V.W., Papacharalampos G., Bentien A., Nielsen J.L. The selenoproteome as a dynamic response mechanism to oxidative stress in hydrogenotrophic methanogenic communities. *Environ. Sci. Technol.* 2024;58(15):6637–6646. <https://doi.org/10.1021/acs.est.3c07725>
23. Musat F., Kjeldsen K.U., Rotaru A.E., Chen S.C., Musat N. Archaea oxidizing alkanes through alkyl-coenzyme M-reductases. *Curr. Opin. Microbiol.* 2024;79:102486. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2024.102486>
24. Hoegenauer C., Hammer H.F., Mahnert A., Moissl-Eichinger C. Methanogenic archaea in the human gastrointestinal tract. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2022;19(12):805–813. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00673-z>
25. Fan Q., Chang H., Tian L., Zheng B., Liu R., Li Z. Methane saline suppresses ferroptosis via the Nrf2/HO-1 signaling pathway to ameliorate intestinal ischemia-reperfusion injury. *Redox Rep.* 2024;29(1):2373657–2373669. <https://doi.org/10.1080/13510002.2024.2373657>
26. Mafra D., Ribeiro M., Fonseca L., Regis B., Cardozo L.F.M.F., Frago Dos Santos H., et al. Archaea from the gut microbiota of humans: Could be linked to chronic diseases? *Anaerobe.* 2022;77:102629 <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2022.102629>
27. Kuehnast T., Kumpitsch C., Mohammadzadeh R., Weichhart T., Moissl-Eichinger C., Heine H. Exploring the human archaeome: its relevance for health and disease, and its complex interplay with the human immune system. *FEBS J.* 2025;292(6):1316–1329. <https://doi.org/10.1111/febs.17123>
28. Kemp J.A., Schultz J., Modolon F., Ribeiro-Alves M., Rosado A.S., Mafra D. Is there a correlation between TMAO plasma levels and archaea in the gut of patients undergoing hemodialysis? *Int. Urol. Nephrol.* 2025;57(4):1269–1275. <https://doi.org/10.1007/s11255-024-04273-5>
29. Li T., Coker O.O., Sun Y., Li S., Liu C., Lin Y., et al. Multi-Cohort Analysis Reveals Altered Archaea in Colorectal Cancer Fecal Samples Across Populations. *Gastroenterology.* 2025;168(3):525–538. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.10.023>
30. Zuo A., Ba Y., Liu S., Shan D., Liu Z. Gut Archaea in Colorectal Cancer Diagnosis and Ecology. *Gastroenterology.* 2025;169(2):370–371. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.11.036>
31. Mehravar S., Takakura W., Wang J., Pimentel M., Nasser J., Rezaie A. Symptom profile of patients with intestinal methanogen overgrowth: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2025;23(7):1111–1122. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.07.020>
32. Woh P.Y., Chen Y., Kumpitsch C., Mohammadzadeh R., Schmidt L., Moissl-Eichinger C. Reevaluation of the gastrointestinal methanogenic archaeome in multiple sclerosis and its association with treatment. *Microbiol. Spectrum.* 2025;13(4):e0218324. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02183-24>
33. Fumagalli A., Castells-Nobau A., Trivedi D., Garre-Olmo J., Puig J., Ramos R., et al. Archaea methanogens are associated with cognitive performance through the shaping of gut microbiota, butyrate and histidine metabolism. *Gut Microbes.* 2025;17(1):2455506. <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2455506>
34. Su Q., Wong O.W.H., Lu W., Wan Y., Zhang L., Xu W., et al. Multikingdom and functional gut microbiota markers for autism spectrum disorder. *Nat. Microbiol.* 2024;9(9):2344–2355. <https://doi.org/10.1038/s41564-024-01739-1>
35. Chue K.M., Wong S.H., Zuo T., Ali Y. The role of the gut non-bacterial microbiome (virome, mycobiome, archaeome) and its impact on obesity. *Mol. Metab.* 2026;103:102289. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2025.102289>
36. Malat I., Bossi V., Drancourt M., Grine G., Ruimy R. *Methanobrevibacter smithii* strain U29 whole genome sequence delineates *M. smithii* intermediate cell variants. *BMC Res. Notes.* 2025;18(1):414–433. <https://doi.org/10.1186/s13104-025-07444-4>
37. Pillioli V., Guindo C.O., Terrer E., Aboudharam G., Drancourt M., Grine G. Culturing clinical *Methanobrevibacter smithii* using GG medium in a minimal anaerobe atmosphere. *Journal of Microbiological Methods.* 2023;207:106704. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2023.106704>
38. Weinberger V., Mohammadzadeh R., Blohs M., Kalt K., Mahnert A., Moser S., et al. Expanding the cultivable human archaeome: *Methanobrevibacter intestini* sp. nov. and strain *Methanobrevibacter smithii* 'GRAZ-2' from human faeces. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2025;75(4):006751. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.006751>

## References:


1. Prokofeva MI, Karaseva AI, Tulenkov AS, Klyukina AA, Suzina NE, Bale NJ, et al. Polysaccharide-degrading archaea dominate acidic hot springs: genomic and cultivation insights into a novel *Thermoproteota* lineage. *mSystems.* 2025;10(10):00710–00733. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00710-25>
2. Cena JA, Silvestre-Barbosa Y, Belmok A, Stefani CM, Kyaw CM, Damé-Teixeira N. Meta-analyses on the periodontal archaeome. *Advances Experimental Medicine and Biology.* 2022;1373:69–93. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-96881-6\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-030-96881-6_4)
3. Duller S, Moissl-Eichinger C. Archaea in the human microbiome and potential effects on human infectious disease. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(8):1505–1518. <https://doi.org/10.3201/eid3008.240181>
4. Candelieri F, Sola L, Raimondi S, Rossi M, Amaretti A. Good and bad dispositions between archaea and bacteria in the human gut: New insights from metagenomic survey and co-occurrence analysis. *Synth Syst Biotechnol.* 2024;9(1):88–98. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2023.12.007>
5. Wolferen M, Pulschen AA, Baum B, Gribaldo S, Albers SV. The cell biology of archaea. *Nat Microbiol.* 2022;7(11):1744–1755. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01215-8>
6. Lyu X, Yu H, Lu Y. Diversity and function of soluble heterodisulfide reductases in methane-metabolizing archaea. *Microbiol Spectr.*

- 2025;13(5):03238–24. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03238-24>
7. Tenorio-Salgado S, Villalpando-Aguilar JL, Hernandez-Guerrero R, Poot-Hernández AC, Perez-Rueda E. Exploring the enzymatic repertoires of Bacteria and Archaea and their associations with metabolic maps. *Braz J Microbiol.* 2024;55(4):3147–3157. <https://doi.org/10.1007/s42770-024-01462-3>
  8. Aparici-Carratalá D, Esclapez J, Bautista V, Bonete M-J, Camacho M. Archaea: current and potential biotechnological applications. *Res Microbiol.* 2023;174(7):104080–104091. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2023.104080>
  9. Catlett JL, Carr S, Cashman M, Smith MD, Walter M, Sakkaff Z, et al. Metabolic synergy between human symbionts *Bacteroides* and *Methanobrevibacter*. *Microbiol Spectr.* 2022;10(3):e01067–e01022. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01067-22>
  10. Bornemann TLV, Adam PS, Probst AJ. Reconstruction of Archaeal Genomes from Short-Read Metagenomes. *Methods in Mol Biol.* 2022;2522:487–527. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2445-6\\_33](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2445-6_33)
  11. Sereme Y, Guindo CO, Filleron A, Corbeau P, Tran TA, Drancourt M, et al. Meconial *Methanobrevibacter smithii* suggests intrauterine methanogen colonization in preterm neonates. *Curr Res Microbiol.* 2021;2:100034–100041. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2021.100034>
  12. Malat I, Drancourt M, Grine G. *Methanobrevibacter smithii* cell variants in human physiology and pathology: A review. *Heliyon.* 2024;10(18):36742–36767. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36742>
  13. Neumann CJ, Mohammadzadeh R, Woh PY, Kobal T, Pausan M-R, Shinde T, et al. First-year dynamics of the anaerobic microbiome and archaeome in infants' oral and gastrointestinal systems. *mSystems.* 2025;10(1):e0107124. <https://doi.org/10.1128/mSystems.01071-24>
  14. Salas-López M, Vélez-Ixta JM, Rojas-Guerrero DL, Piña-Escobedo A, Hernández-Hernández JM, Rangel-Calvillo MN, et al. Human milk Archaea associated with neonatal gut colonization and its co-occurrence with bacteria. *Microorganisms.* 2025;13(1):85–104. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13010085>
  15. Feehan B, Ran Q, Dorman V, Rumback K, Pogranichniy S, Ward K, et al. Novel complete methanogenic pathways in longitudinal genomic study of monogastric age-associated archaea. *Anim Microbiome.* 2023;5(1):35–52. <https://doi.org/10.1186/s42523-023-00256-6>
  16. Bai X, Sun Y, Li Y, Li M, Cao Z, Huang Z, et al. Landscape of the gut archaeome in association with geography, ethnicity, urbanization, and diet in the Chinese population. *Microbiome.* 2022;10(1):147–165. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01335-7>
  17. Mohammadzadeh R, Mahnert A, Duller S, Moissl-Eichinger C. Archaeal key-residents within the human microbiome: characteristics, interactions and involvement in health and disease. *Curr Opin in Microbiol.* 2022;67:102146–102157. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2022.102146>
  18. Wang T, Leibrock N, Plugge CM, Smidt H, Zoetendal EG. *In vitro* interactions between *Blautia hydrogenotrophica*, *Desulfovibrio piger* and *Methanobrevibacter smithii* under hydrogenotrophic conditions. *Gut Microbes.* 2023;15(2):2261784. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2261784>
  19. Ruden DM. The Human Archaeome: Commensals, Opportunists, or Emerging Pathogens? *Pathogens.* 2025;14(11):1111. <https://doi.org/10.3390/pathogens14111111>
  20. Ou YF, Dong HP, McIlroy SJ, Crowe SA, Hallam SJ, Han P, et al. Expanding the phylogenetic distribution of cytochrome b-containing methanogenic archaea sheds light on the evolution of methanogenesis. *ISME J.* 2022;16(10):2373–2387. <https://doi.org/10.1038/s41396-022-01281-0>
  21. Wang Y, Wang C, Zhang D, Wang L, Wang H, Hu B, et al. Methane-rich saline protects against sepsis-associated cognitive deficits in mice. *Brain Res.* 2022;1791:148000. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2022.148000>
  22. Kleikamp HBC, Palacios PA, Kofoed MVW, Papacharalampos G, Bentien A, Nielsen JL. The selenoproteome as a dynamic response mechanism to oxidative stress in hydrogenotrophic methanogenic communities. *Environ Sci Technol.* 2024;58(15):6637–6646. <https://doi.org/10.1021/acs.est.3c07725>
  23. Musat F, Kjeldsen KU, Rotaru AE, Chen SC, Musat N. Archaea oxidizing alkanes through alkyl-coenzyme M-reductases. *Curr Opin Microbiol.* 2024;79:102486. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2024.102486>
  24. Hoegenauer C, Hammer HF, Mahnert A, Moissl-Eichinger C. Methanogenic archaea in the human gastrointestinal tract. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(12):805–813. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00673-z>
  25. Fan Q, Chang H, Tian L, Zheng B, Liu R, Li Z. Methane saline suppresses ferroptosis via the Nrf2/HO-1 signaling pathway to ameliorate intestinal ischemia-reperfusion injury. *Redox Rep.* 2024;29(1):2373657–2373669. <https://doi.org/10.1080/13510002.2024.2373657>
  26. Mafra D, Ribeiro M, Fonseca L, Regis B, Cardozo LFMF, Fragoso Dos Santos H, et al. Archaea from the gut microbiota of humans: Could be linked to chronic diseases? *Anaerobe.* 2022;77:102629. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2022.102629>
  27. Kuehnast T, Kumpitsch C, Mohammadzadeh R, Weichhart T, Moissl-Eichinger C, Heine H. Exploring the human archaeome: its relevance for health and disease, and its complex interplay with the human immune system. *FEBS J.* 2025;292(6):1316–1329. <https://doi.org/10.1111/febs.17123>
  28. Kemp JA, Schultz J, Modolon F, Ribeiro-Alves M, Rosado AS, Mafra D. Is there a correlation between TMAO plasma levels and archaea in the gut of patients undergoing hemodialysis? *Int Urol Nephrol.* 2025;57(4):1269–1275. <https://doi.org/10.1007/s11255-024-04273-5>
  29. Li T, Coker OO, Sun Y, Li S, Liu C, Lin Y, et al. Multi-Cohort Analysis Reveals Altered Archaea in Colorectal Cancer Fecal Samples Across Populations. *Gastroenterology.* 2025;168(3):525–538. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.10.023>
  30. Zuo A, Ba Y, Liu S, Shan D, Liu Z. Gut Archaea in Colorectal Cancer Diagnosis and Ecology. *Gastroenterology.* 2025;169(2):370–371. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.11.036>
  31. Mehravar S, Takakura W, Wang J, Pimentel M, Nasser J, Rezaie A. Symptom profile of patients with intestinal methanogen overgrowth: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2025;23(7):1111–1122. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.07.020>
  32. Woh PY, Chen Y, Kumpitsch C, Mohammadzadeh R, Schmidt L, Moissl-Eichinger C. Reevaluation of the gastrointestinal methanogenic archaeome in multiple sclerosis and its association with treatment. *Microbiol Spectrum.* 2025;13(4):e0218324. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02183-24>
  33. Fumagalli A, Castells-Nobau A, Trivedi D, Garre-Olmo J, Puig J, Ramos R, et al. Archaea methanogens are associated with cognitive performance through the shaping of gut microbiota, butyrate and histidine metabolism. *Gut Microbes.* 2025;17(1):2455506. <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2455506>
  34. Su Q, Wong OWH, Lu W, Wan Y, Zhang L, Xu W, et al. Multikingdom and functional gut microbiota markers for autism spectrum disorder. *Nat Microbiol.* 2024;9(9):2344–2355. <https://doi.org/10.1038/s41564-024-01739-1>
  35. Chue KM, Wong SH, Zuo T, Ali Y. The role of the gut non-bacterial microbiome (virome, mycobiome, archaeome) and its impact on obesity. *Mol Metab.* 2026;103:102289. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2025.102289>
  36. Malat I, Bossi V, Drancourt M, Grine G, Ruimy R. *Methanobrevibacter smithii* strain U29 whole genome sequence delineates *M. smithii* intermediate cell variants. *BMC Res Notes.* 2025;18(1):414–433. <https://doi.org/10.1186/s13104-025-07444-4>
  37. Pillioli V, Guindo CO, Terrer E, Aboudharam G, Drancourt M, Grine G. Culturing clinical *Methanobrevibacter smithii* using GG medium in a minimal anaerobe atmosphere. *Journal of Microbiological Methods.* 2023;207:106704. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2023.106704>
  38. Weinberger V, Mohammadzadeh R, Blohs M, Kalt K, Mahnert A, Moser S, et al. Expanding the cultivable human archaeome: *Methanobrevibacter intestini* sp. nov. and strain *Methanobrevibacter smithii* GRAZ-2' from human faeces. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2025;75(4):006751. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.006751>

## Сведения об авторе

**Захарова Юлия Викторовна** , доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры микробиологии и вирусологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. **ORCID: 0000-0002-3475-9125**

## Authors

**Prof. Yuliya V. Zakharova** , MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Microbiology and Virology, Kemerovo State Medical University.

**ORCID: 0000-0002-3475-9125**

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 616.22-006.6-036.22

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-88-101>



# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА ГОРТАНИ: ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ, МОРФОЛОГИЯ, ВЫЖИВАЕМОСТЬ

ХОЛОПОВ Д.В.<sup>1</sup>✉, ЛЯЛИНА Л.В.<sup>2,4</sup>, ХИЖА В.В.<sup>3</sup>, КАСАТКИН Е.В.<sup>2</sup>, ТОПУЗОВ Э.Э.<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Городская поликлиника № 109, ул. Олеко Дундича, д. 8, корп. 2, г. Санкт-Петербург, 192283, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», ул. Мира, д. 14, г. Санкт-Петербург, 197101, Россия

<sup>3</sup>Медицинский информационно-аналитический центр, ул. Шкапина, д. 30, г. Санкт-Петербург, 198095, Россия

<sup>4</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия

<sup>5</sup>Городской клинический онкологический диспансер, 2-я Березовая аллея, д. 3/5, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия

## Основные положения

Рак гортани в Санкт-Петербурге чаще диагностируется среди мужского населения, однако, в последние годы отмечается увеличение показателей заболеваемости и смертности среди женщин. В обеих гендерных группах населения регистрировалась плоскоклеточная карцинома гортани с высокой долей случаев заболевания, выявленных на поздних стадиях, и низким уровнем выживаемости.

## Резюме

**Актуальность.** Рак гортани является одним из самых распространенных злокачественных новообразований головы и шеи. **Цель.** Изучить особенности заболеваемости, смертности, морфологию и выживаемость при раке гортани среди мужского и женского населения на примере мегаполиса на Северо-Западе России. **Материалы и методы.** Проведен анализ 4809 впервые выявленных случаев рака гортани по данным Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга за 2001–2024 гг. В работе использованы эпидемиологический, клинический и статистический методы. **Результаты.** Показатели заболеваемости раком гортани мужчин варьировали от 7,75 до 8,93 с максимальным уровнем в возрасте 60–69 лет (34,41 на 100 тысяч). Заболеваемость женщин была значительно ниже, однако с 2001 г. по 2024 г. отмечается тенденция к росту от 0,55 до 0,96 ( $p = 0,001$ ), в возрастных группах 40–49 и 60–69 лет – от 0,37 до 0,74 и 1,16 до 2,27 ( $p = 0,001$ ) на 100 тысяч соответственно. В изученный период среди мужчин плоскоклеточный рак выявлен в 75,3 %,

среди женщин отмечено увеличение доли этой формы рака с 60,6 % до 81,7 % ( $p > 0,05$ ). Среди мужчин частота случаев, выявленных впервые на IV стадии заболевания, увеличилась с 14,0 % до 27,6 % ( $p = 0,001$ ), среди женщин – с 14,0 % до 31,4 % ( $p = 0,037$ ). Показатели смертности от рака гортани среди мужского населения варьировали от 4,32 до 5,56 ( $p > 0,05$ ), среди женского – увеличились от 0,26 до 0,46 на 100 тысяч ( $p = 0,018$ ). Среди мужского и женского населения 5-летняя общая выживаемость на ранних стадиях заболевания варьировала, соответственно, на уровне 65,8–70,7 % и 76,7–89,2 %, на поздних – 31,6–36,4 % и 36,0–55,8 %. **Заключение.** Рак гортани чаще диагностируется у мужчин, однако в последние годы отмечается увеличение показателей заболеваемости и смертности среди женщин. Высокая доля случаев заболевания, выявленных на поздних стадиях, и низкий уровень выживаемости свидетельствуют о необходимости улучшения мероприятий по ранней диагностике и профилактике неоплазии.

**Ключевые слова:** рак гортани, заболеваемость, смертность, плоскоклеточный рак, выживаемость

## Корреспонденцию адресовать:

Холопов Дмитрий Вячеславович, 192283, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Олеко Дундича, д. 8, корп. 2, E-mail: [holopov.D.V@yandex.ru](mailto:holopov.D.V@yandex.ru)  
© Холопов Д. В. и др.

**Соответствие принципам этики.** Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (Протокол № 56 от 26.11.2019 г.). Исследование не требует получения информированного согласия пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Благодарности.** Авторы выражают глубокую благодарность сотрудникам Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга за помощь в подготовке данных для исследования.

## Для цитирования:

Холопов Д.В., Лялина Л.В., Хижа В.В., Касаткин Е.В., Топузов Э.Э. Эпидемиологическая характеристика рака гортани: гендерные особенности, морфология, выживаемость. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(2):88-101. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-88-101>

Поступила:

09.02.2026

Поступила после доработки:

07.04.2026

Принята в печать:

29.05.2026

Дата печати:

25.06.2026

## Сокращения

ВПЧ – вирус папилломы человека

ДИ – доверительный интервал

ЗНО – злокачественное новообразование

РГ – рак гортани

РФ – Российская Федерация,

США – Соединенные штаты Америки

ORIGINAL RESEARCH  
EPIDEMIOLOGY

# EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF LARYNGEAL CANCER: GENDER DIFFERENCES, MORPHOLOGICAL PATTERNS, AND SURVIVAL RATES

DMITRY V. KHOLOPOV<sup>1</sup>✉, LIUDMILA V. LYALINA<sup>2,4</sup>, VALENTIN V. KHIZHA<sup>3</sup>, EVGENY V. KASATKIN<sup>2</sup>, ELДАР E. TOPUZOV<sup>4,5</sup><sup>1</sup>City Polyclinic № 109, Oleko Dundicha Street, 8, Building 2, St. Petersburg, 192283<sup>2</sup>Russia Saint-Petersburg Pasteur Institute, Mira Street, 14, St. Petersburg, 197101<sup>3</sup>Medical Information and Analytical Center, Shkapina Street, 30, St. Petersburg, 198095<sup>4</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Kirochnaya Street, 41, St. Petersburg, 191015<sup>5</sup>City Clinical Oncology Dispensary, 2nd Berezovaya Alley, 3/5, St. Petersburg, 197022

## HIGHLIGHTS

Laryngeal cancer in Saint Petersburg is more frequently diagnosed among the male population; however, recent years have seen an increase in morbidity and mortality rates among women. In both gender groups, squamous cell carcinoma of the larynx was registered, with a high proportion of cases detected at advanced stages and a low survival rate.

## Abstract

**Background.** Laryngeal cancer is one of the most common malignant neoplasms of the head and neck region. **Aim.** To study the characteristics of morbidity, mortality, morphology and survival in laryngeal cancer among the male and female population using the example of a megalopolis in North-West Russia. **Materials and Methods.** An analysis of 4,809 newly diagnosed cases of laryngeal cancer was conducted based on data from the St. Petersburg Population Cancer Registry for the period 2001–2024. Epidemiological, clinical, and statistical methods were used in the study. **Results.** The incidence rates of laryngeal cancer in men varied from 7.75 to 8.93 with a maximum level at the age of 60–69 years (34.41 per 100 thousand). The incidence rate in women was significantly lower, but from 2001 to 2024 there was an upward trend from 0.55 to 0.96 ( $p = 0.001$ ), in the age groups of 40–49 and 60–69 years from 0.37 to 0.74 and 1.16 to 2.27 ( $p = 0.001$ ) per 100 thousand, respectively. During the studied period, squamous cell

carcinoma was detected in 75.3 % of men, while among women, an increase in the proportion of this form of cancer was noted from 60.6 % to 81.7 % ( $p > 0.05$ ). Among men, the incidence of cases detected for the first time at stage IV of the disease increased from 14.0 % to 27.6 % ( $p = 0.001$ ), among women from 14.0 % to 31.4 % ( $p = 0.037$ ). Mortality rates among men varied from 4.32 to 5.56 ( $p > 0.05$ ), among women they increased from 0.26 to 0.46 per 100 thousand ( $p = 0.018$ ). Among men and women, 5-year overall survival rates in the early stages of the disease varied, respectively, at the level of 65.8–70.7 % and 76.7–89.2 %, in the late stages – 31.6–36.4 % and 36.0–55.8 %. **Conclusion.** Laryngeal cancer is more commonly diagnosed in men; however, in recent years, incidence and mortality rates have increased among women. The high proportion of cases detected at late stages and the low survival rate indicate the need for improved early detection and prevention.

**Keywords:** laryngeal cancer, incidence, mortality, squamous cell carcinoma, survival

### Corresponding author:

Dr. Dmitry V. Kholopov, Oleko Dundicha Street, 8, Building 2, St. Petersburg, 192283, Russia, E-mail: Xolopov.D.V@yandex.ru  
© Dmitry V. Kholopov, et al.

**Ethics statements.** The study was conducted in accordance with the permission of the Local Ethics Committee of the Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of St. Petersburg (Protocol No. 56 dated November 26, 2019). The study does not require informed consent from patients.

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

**Funding.** The study had no sponsorship (own resources).

**Acknowledgments.** The authors express their deep gratitude to the staff of the Population Cancer Registry of St. Petersburg for their assistance in preparing the study.

**For citation:** Dmitry V. Kholopov, Liudmila V. Lyalina, Valentin V. Khizha, Evgeny V. Kasatkin, Eldar E. Topuzov. Epidemiological Profile of Laryngeal Cancer: Gender Differences, Morphological Patterns, and Survival Rates. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):88-101. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-11-2-88-101>

Received:  
09.02.2026

Received in revised form:  
07.04.2026

Accepted:  
29.05.2026

Published:  
25.06.2026

## Введение

Рак гортани (РГ) является одним из самых распространенных видов злокачественных новообразований (ЗНО) головы и шеи [1]. Согласно данным Международного агентства по исследованию рака, в 2022 г. в некоторых странах Европы зарегистрированы максимальные уровни заболеваемости неоплазиями гортани среди мужчин (от 7,0 до 27,6 на 100 тыс. мужского населения), в Соединенных Штатах Америки (США) и в Бразилии – среди женщин (от 1,0 до 5,2 на 100 тыс. женского населения) [2]. В 2023 г. в России «грубый» показатель заболеваемости среди мужского населения составил 8,93 на 100 тыс. (на 10,4 % меньше, чем в 2013 г.) и 0,41 на 100 тыс. среди женского населения (на 2,4 % больше, по сравнению с уровнем в 2013 г.) [3]. Основная доля заболевших в обеих гендерных группах выявляется в возрасте старше 50 лет, чаще среди мужчин в возрастной группе 50–69 лет [4–5]. В РФ в 2023 г. средний возраст заболевших ЗНО гортани среди мужчин составил 64, среди женщин – 62 года [3]. Во многих странах мира заболеваемость РГ в обеих гендерных группах достигает максимального уровня после 65 лет, а затем остается стабильной и составляет около 25–30 случаев на 100 тыс. мужского и около 4 на 100 тыс. женского населения [6].

В 2019–2020 гг. в Германии доля заболевших, выявленных на I–II стадии опухолевого процесса, среди мужчин составила 55 %, среди женщин – 49 % [7]. В 2011–2020 гг. в РФ и отдельных регионах Северо-Западного федерального округа доля неоплазий гортани, выявленных на ранних стадиях заболевания, в обеих гендерных группах также составляла около 50% [8–9]. В то же время в 2023 г. в России удельный вес случаев с регионарным и отдаленным метастазированием (III–IV стадии) составил 57,2 % [8]. Показатели смертности от ЗНО гортани тесно коррелируют с распространенностью опухолевого процесса и имеют гендерные и географические различия. С 1986 г. по 2018 г. в США уровень смертности от РГ составил от 2,26 до 5,00 среди мужчин и от 0,89 до 1,59 среди женщин на 100 тыс. мужского и женского населения соответственно [10]. С 1990 г. по 2021 г. в Китае количество смертельных исходов от ЗНО гортани среди мужчин было почти в 5 раз больше, чем среди женщин, при этом стандартизированный по возрасту показатель смертности составил 1,68 на 100 тыс. мужского и 0,3

на 100 тыс. женского населения с максимальным уровнем смертности в возрастных группах 85–89 лет [11]. В 2023 г. в РФ зарегистрировано 3384 случая летального исхода от РГ (3116 среди мужчин и 268 среди женщин), при этом «грубый» показатель смертности составил 4,58 (стандартизованный 2,86) и 0,34 (стандартизованный 0,18) на 100 тыс. мужского и женского населения соответственно [3]. Морфологически большинство ЗНО гортани (95–96 %) являются плоскоклеточным раком, другие гистологические формы (аденокарцинома, рабдомиосаркома и другие) составляют около 2–4 % всех типов злокачественных неоплазий [12].

Согласно данным Американского онкологического общества, основными факторами риска развития РГ являются употребление табака, чрезмерное употребление алкоголя, гастроэзофагеальный рефлюкс, синдром Пламмера-Винсона, врожденные аномалии, воздействие тепла, химикатов, асбеста, никеля, ионизирующего излучения и некоторые вирусные инфекции [13]. Среди инфекционных факторов особое значение имеет вирус папилломы человека (ВПЧ), обладающий канцерогенными свойствами и, согласно обзорным исследованиям, выявляющийся в опухолевой ткани в 2,7–62,6 % случаев [14–15]. Клиническое течение РГ может зависеть от гендерной принадлежности. Сообщается, что у пациентов мужского пола показатели скорректированной и наблюдаемой выживаемости более низкие, по сравнению с женским [16]. На показатели выживаемости также влияют функциональное состояние пациента, степень злокачественности неоплазии, наличие или отсутствие проведенного хирургического лечения опухоли [17].

Актуальность, социальная значимость и недостаточная изученность причин РГ требуют продолжения исследований эпидемиологических и клинических особенностей одного из самых распространенных ЗНО головы и шеи.

## Цель исследования

Изучить особенности заболеваемости, смертности, морфологию и выживаемость при раке гортани среди мужского и женского населения на примере мегаполиса на Северо-Западе России.

## Материалы и методы

За 2001–2024 гг. по данным Санкт-Петербургского Популяционного ракового регистра

изучено 4809 случаев заболевания ЗНО гортани (4 290 среди мужского и 519 среди женского населения) и 3000 летальных исходов от этой неоплазии в Санкт-Петербурге (2712 мужчин и 288 женщин). Проведен анализ гендерных и возрастных особенностей заболеваемости, смертности и одногодичной летальности от РГ. Изучена распространенность по стадиям заболевания, морфологическому строению опухолей, уровни и показатели смертности в зависимости от гистологического типа неоплазий и распространенности опухолевого процесса. Проведены расчеты наблюдаемой (общей) выживаемости зарегистрированных больных РГ, при которой учитывались летальные исходы от всех причин, и скорректированной выживаемости с учетом смертельных случаев только от РГ<sup>1</sup>.

В работе использованы ретроспективный эпидемиологический анализ, клинический и статистический методы. Статистическую обработку результатов исследования, расчет доверительных интервалов (ДИ) и определение статистической значимости различий проводили с помощью программ «WinPeri» (версия 11.65), Epi Info (версия 7.2.4.0) и Statistica 12. Рассчитаны медиана (Me), межквартильные интервалы (LQ; UQ), средние значения и стандартное отклонение. Достоверность различий между

показателями в сравниваемых группах оценивали с помощью критерия хи-квадрат и доверительных интервалов. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В 2001–2024 гг. в Санкт-Петербурге доля рака гортани из всех впервые выявленных неоплазий среди мужского населения составила 2,4 % (95 % ДИ 2,30–2,44), среди женского – 0,2 % (95 % ДИ 0,18–0,21). У мужчин за весь период наблюдения случаев РГ выявлено почти в 8 раз больше ( $n = 4290$ ), чем среди женщин ( $n = 519$ ), уровень заболеваемости в 2001–2020 гг. без статически значимых различий варьировал от 7,75 в 2006–2010 гг. до 8,93 в 2001–2005 гг. на 100 тыс. мужского населения ( $p > 0,005$ ), в 2021–2024 гг. отмечено снижение показателя до 6,64 на 100 тыс. ( $p < 0,05$ ) (таблица 1).

С 2001–2005 гг. по 2021–2024 гг. заболеваемость РГ среди женского населения увеличилась с 0,55 в до 0,96 на 100 тыс. женского населения ( $p = 0,001$ ) (таблица 1). Наибольшая доля заболевших регистрировалась в возрастной группе 60–69 лет, увеличившись в исследуемый период на 10 % (до 33,9 %), при этом количество заболевших в группе 50–59 лет за тот же временной интервал снизилось с 32,4 % до 18,3 % ( $p = 0,001$ ) (таблица 2). С 2001 г. по 2024 г. среди женского населения выявлен рост заболеваемости РГ во всех возрастных группах, с максимальными показателями в возрасте от 70

<sup>1</sup> Беляев А.М., Михнин А.Е., Рогачев М.В. Подготовка данных и анализ выживаемости в пакетах статистических программ MedCalc и Statistica: учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2022. – 56 с.

Пол / Gender	Показатель / Indicator	2001–2005	2006–2010	2011–2015	2016–2020	2021–2024
Мужчины / Men	Абс. число / number of cases	936	832	926	937	659
	«Грубый» / "Crude"	8,93	7,75	8,08	7,75	6,64
	95% ДИ / 95% CI	8,37–9,52	7,24–8,30	7,57–8,62	7,26–8,26	6,15–7,17
Женщины / Women	Абс. число / number of cases	71	75	126	132	115
	«Грубый» / "Crude"	0,55	0,57	0,91	0,90	0,96
	95 % ДИ / 95 % CI	0,43–0,70	0,45–0,71	0,75–1,08	0,75–1,07	0,79–1,15

**Таблица 1.** Заболеваемость раком гортани среди населения Санкт-Петербурга в 2001–2024 гг. (на 100 тысяч мужского и женского населения)

**Table 1.** Incidence of laryngeal cancer among the population of Saint Petersburg, 2001–2024 (per 100 000 males and females)

**Примечания:** абс. число – абсолютное число случаев злокачественных новообразований, ДИ – доверительный интервал.

**Notes:** number of cases – number of malignant neoplasm cases, CI – confidence interval.

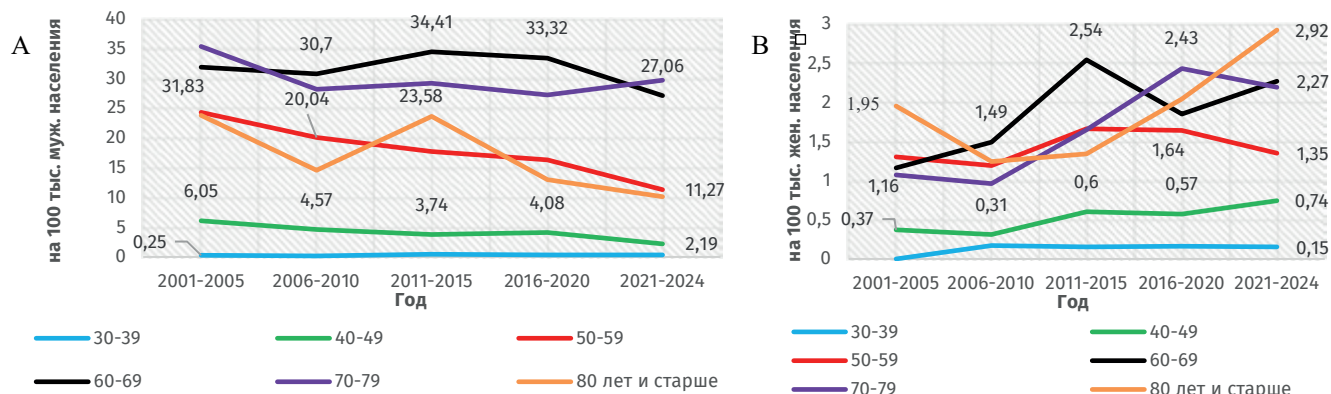
**Таблица 2.**  
Возрастная структура заболевших раком гортани в Санкт-Петербурге в 2001–2024 гг.

**Table 2.**  
Age distribution of patients with laryngeal cancer in Saint Petersburg, 2001–2024

Пол / Gender	Возраст, лет / Age, years	Показатель / Indicator	2001-2005	2006-2010	2011-2015	2016-2020	2021-2024
Мужчины / Men	Всего / Total	Абс. число / number of cases	936	832	926	937	659
		Женщины / Women	Абс. число / number of cases	71	75	126	132
Мужчины / Men	0-39	Абс. число / number of cases	4	6	10	8	6
		Доля / Share, %	0,4	0,7	1,1	0,9	0,9
		95% ДИ / 95% CI	0,12-1,09	0,26-1,57	0,52-1,99	0,37-1,68	0,33-1,98
Женщины / Women	0-39	Абс. число / number of cases	0	3	6	4	3
		Доля / Share, %	0,0	4,0	4,8	3,0	2,6
		95% ДИ / 95% CI	0,00-5,20	0,83-11,69	1,75-10,36	0,83-7,76	0,54-7,62
Мужчины / Men	40-49	Абс. число / number of cases	105	76	62	73	35
		Доля / Share, %	11,2	9,2	6,7	7,8	5,3
		95% ДИ / 95% CI	9,17-13,58	7,20-11,43	5,13-8,58	6,11-9,80	3,70-7,39
Женщины / Women	40-49	Абс. число / number of cases	8	6	11	11	13
		Доля / Share, %	11,3	8,0	8,7	8,3	11,3
		95% ДИ / 95% CI	4,86-22,20	2,94-17,41	4,36-15,62	4,16-14,91	6,02-19,33
Мужчины / Men	50-59	Абс. число / number of cases	323	298	282	255	141
		Доля / Share, %	34,5	35,8	30,5	27,2	21,4
		95% ДИ / 95% CI	30,85-38,48	31,87-40,12	27,00-34,22	23,98-30,77	18,01-25,23
Женщины / Women	50-59	Абс. число / number of cases	23	25	36	33	21
		Доля / Share, %	32,4	33,3	28,6	25,1	18,3
		95% ДИ / 95% CI	20,54-48,61	21,57-49,21	20,01-39,55	17,21-35,11	11,30-27,91
Мужчины / Men	60-69	Абс. число / number of cases	288	267	355	404	292
		Доля / Share, %	30,8	32,1	38,3	43,1	44,3
		95% ДИ / 95% CI	27,32-34,54	28,36-36,18	34,45-42,54	39,01-47,53	39,37-49,69
Женщины / Women	60-69	Абс. число / number of cases	17	21	43	37	39
		Доля / Share, %	23,9	28,0	34,1	28,0	33,9
		95% ДИ / 95% CI	13,95-38,34	17,33-42,80	24,70-45,97	19,74-38,64	24,12-46,36
Мужчины / Men	70 лет и старше / and older	Абс. число / number of cases	216	185	217	197	185
		Доля / Share, %	23,1	22,2	23,4	21,0	28,1
		95% ДИ / 95% CI	20,10-26,37	19,15-25,68	20,42-26,77	18,19-24,17	24,17-32,42
Женщины / Women	70 лет и старше / and older	Абс. число / number of cases	23	20	30	47	39
		Доля / Share, %	32,4	26,7	23,8	35,6	33,9
		95% ДИ / 95% CI	20,54-48,61	16,29-41,18	16,06-33,99	26,16-47,35	24,12-46,36

**Примечание:** абс. число – абсолютное число случаев злокачественных новообразований, ДИ – доверительный интервал.

**Note:** number of cases – number of malignant neoplasm cases, CI – confidence interval.



лет и старше. С 2001–2005 гг. по 2021–2024 гг. в возрасте 40–49 и 60–69 лет уровень заболеваемости увеличился в 2 раза: с 0,37 (95 % ДИ = 0,16–0,73) до 0,74 (95 % ДИ = 0,39–1,26) ( $p = 0,003$ ) и с 1,16 (95 % ДИ = 0,68–1,86) до 2,27 (95 % ДИ = 1,61–3,10) ( $p = 0,001$ ) на 100 тыс. женского населения соответственно (рисунк 1). Проанализированы уровни заболеваемости РГ среди женщин репродуктивного и постменопаузального возраста. Выявлено, что с 2001–2005 гг. по 2020–2024 гг. среди женского населения 18–49 лет заболеваемость РГ варьировала от 0,14 (95 % ДИ = 0,06–0,28) до 0,33 (95 % ДИ = 0,19–0,53) на 100 тыс., в возрастной группе от 50 лет и старше обнаружен рост показателей от 1,27 (95 % ДИ = 0,97–1,62) до 2,03 (95 % ДИ = 1,65–2,47) на 100 тыс. женского населения.

При анализе гистологического строения ЗНО гортани в обеих гендерных группах выявлено, что наиболее распространенным типом опухоли является плоскоклеточный рак. Среди мужского населения данный вариант неоплазии без статистически значимых различий составил в среднем  $75,34 \pm 4,83$  % (Me 74,8; LQ 68,7; UQ 82,2), а среди женского с 2001–2005 гг. по 2021–2024 гг. отмечен рост распространенности плоскоклеточного рака с 60,6 %

(95 % ДИ = 43,83–81,58) до 81,7 % (95 % ДИ = 66,05–100,03) ( $p > 0,05$ ). Другими диагностированными морфологическими вариантами неоплазий среди мужчин были: аденокарцинома, фибросаркома, хондросаркома, карциноид, меланома, липосаркома, гистиоцитома, недифференцированный, солидный, анапластический, мелкоклеточный, крупноклеточный нейроэндокринный, перстневидно-клеточный, переходо-клеточный, веретенклеточный, веррукозный, эмбриональный рак, среди женщин – аденокарцинома, плеоморфная, анапластическая карцинома, фибросаркома, меланома, карциноид. При этом отмечено снижение распространенности неплюскоклеточных ЗНО как среди мужского пола (с 5,8 % (95 % ДИ = 4,33–7,53) до 2,0 % (95 % ДИ = 1,05–3,37) ( $p = 0,012$ )), так и среди женского (с 4,2 % (95 % ДИ = 0,87–12,35) до 3,5 % (95 % ДИ = 0,95–8,91) ( $p > 0,05$ )) (рисунк 2).

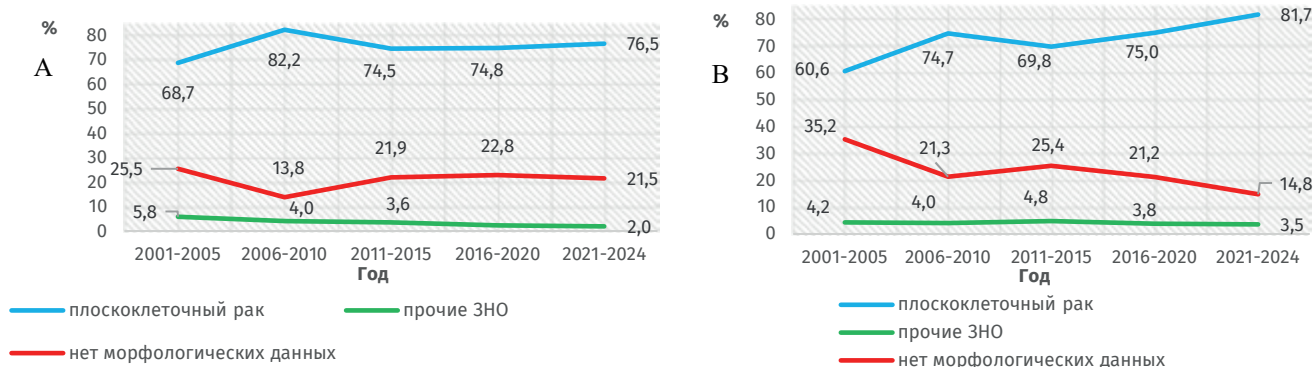
Среди заболевших РГ мужского и женского населения Санкт-Петербурга около половины составили ЗНО на поздних стадиях заболевания. С 2001–2005 гг. по 2021–2024 гг. на I стадии опухолевого процесса выявлено четырехкратное увеличение доли случаев среди мужчин (с 5,3 % (95% ДИ = 3,93–7,11)

**Рисунк 1.** Заболеваемость раком гортани в различных возрастных группах мужского (А) и женского (В) населения Санкт-Петербурга в 2001–2024 гг.

**Figure 1.** Incidence of laryngeal cancer across age groups in the male (A) and female (B) population of Saint Petersburg, 2001–2024

**Рисунк 2.** Распространенность морфологических вариантов ЗНО гортани среди мужского (А) и женского (В) населения Санкт-Петербурга в 2001–2024 гг. (%)

**Figure 2.** Prevalence of morphological variants of laryngeal cancer among the male (A) and female (B) population of St. Petersburg in 2001–2024 (%)



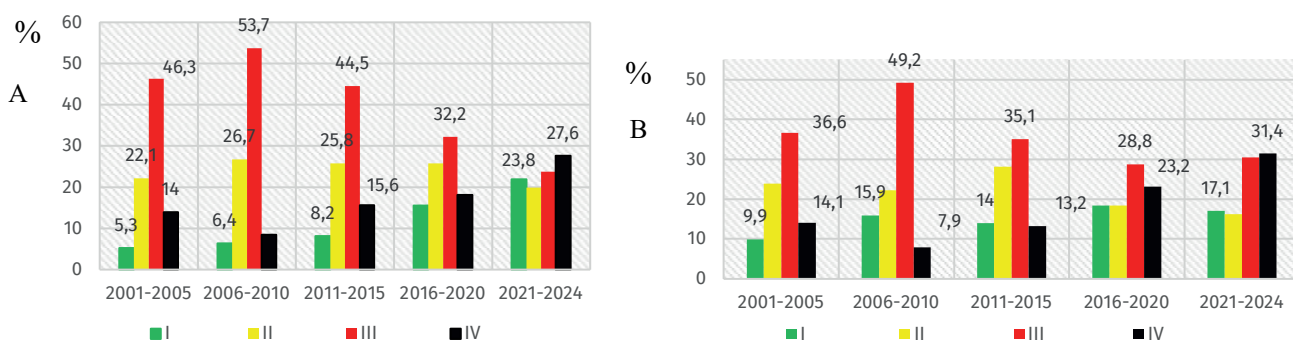


Рисунок 3.

Показатели диагностики рака гортани по стадиям опухолевого процесса среди мужского (А) и женского (В) населения Санкт-Петербурга в 2001–2024 гг. (без неустановленной стадии заболевания) (%)

Figure 3.

Diagnosis rates of laryngeal cancer by tumour stage among males (A) and females (B) in Saint Petersburg, 2001–2024 (excluding cases with unspecified stage, %)

до 21,9 % (95 % ДИ = 18,29–26,06) ( $p = 0,001$ ), и почти двукратное – среди женщин (с 9,9 % (95 % ДИ = 3,96–20,31) до 17,1 % (95 % ДИ = 10,16–27,09) ( $p = 0,016$ )). В обеих гендерных группах отмечена разнонаправленная динамика распространенности случаев на III–IV стадии заболевания. Среди мужского населения с 2001–2005 гг. по 2021–2024 гг. частота случаев на III стадии опухолевого процесса снизилась с 46,3 % (95 % ДИ = 41,91–51,03) до 23,8 % (95 % ДИ = 20,01–28,10) ( $p = 0,001$ ), а на IV увеличилась с 14,0 % (95 % ДИ = 11,63–16,70) до 27,6 % (95 % ДИ = 23,47–32,17) ( $p = 0,001$ ). Среди женского населения доля пациенток на III стадии заболевания, без статистически значимых различий, за исследуемый период составила  $36,04 \pm 8,02$  % (Me 35,1; LQ 28,8; UQ 49,2), а на IV стадии увеличилась с 14,0 % (95 % ДИ = 6,75–25,90) в 2001–2005 гг. до 31,4 % (95 % ДИ = 21,63–44,14) в 2021–2024 гг. ( $p = 0,037$ ) (рисунок 3).

Показатели смертности от ЗНО гортани среди мужского населения Санкт-Петербурга в течение 24 лет волнообразно варьировали без статистически значимых различий (от 4,32

в 2001–2005 гг. до 5,56 в 2006–2010 гг. ( $p > 0,05$ ) на 100 тыс.), среди женского населения с 2001 г. по 2024 г. выявлен почти двукратный рост уровней смертности: от 0,26 в 2001–2005 гг. до 0,46 в 2021–2024 гг. ( $p = 0,018$ ) на 100 тыс. (таблица 3).

С 2001–2005 гг. по 2021–2024 гг. доля летальных исходов среди мужчин в возрастной группе 50–59 лет снизилась с 30,9 % (95 % ДИ = 26,26–36,14) до 17,3 % (95 % ДИ = 13,58–21,71), среди женщин достоверных различий в показателях возрастной структуры смертности не выявлено. Обнаружено увеличение уровней одногодичной летальности от РГ среди мужского населения с 18,1 % (95 % ДИ = 15,44–20,99) в 2001–2005 гг. до 25,0 % (95 % ДИ = 21,36–29,16) в 2021–2024 гг. ( $p = 0,016$ )), среди женского населения статистически значимых различий уровней летальности не выявлено (от 22,7 % (95 % ДИ = 15,33–32,44) в 2016–2020 гг. до 29,4 % (95 % ДИ = 20,68–40,48) в 2011–2015 гг. ( $p > 0,05$ )). В обеих гендерных группах максимальная одногодичная летальность выявлена в возрасте 80 лет и старше ( $39,38 \pm 10,26$  % (Me 42,5; LQ 24,1; UQ 50,0) среди умерших мужско-

Таблица 3.

Смертность от рака гортани среди населения Санкт-Петербурга в 2001–2024 гг.

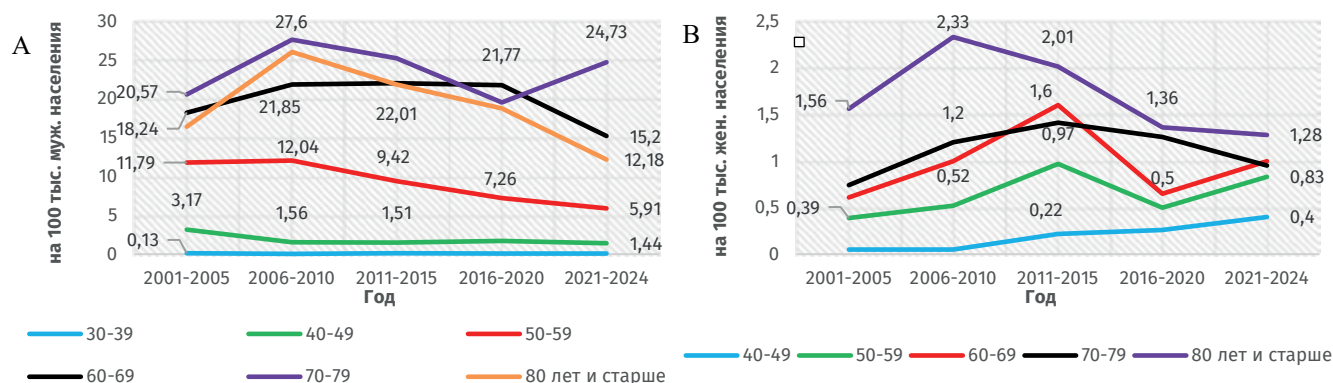
Table 3.

Laryngeal cancer mortality rate in Saint Petersburg, 2001–2024.

Пол / Gender	Показатель / Indicator	2001–2005	2006–2010	2011–2015	2016–2020	2021–2024
Мужчины / Men	Абс. число / number of cases	508	597	596	583	428
	«Грубый» / "Crude"	4,85	5,56	5,20	4,82	4,32
	95% ДИ / 95% CI	4,43–5,29	5,13–6,03	4,79–5,64	4,44–5,23	3,92–4,74
Женщины / Women	Абс. число / number of cases	34	56	87	56	55
	«Грубый» / "Crude"	0,26	0,42	0,63	0,38	0,46
	95% ДИ / 95% CI	0,18–0,37	0,32–0,55	0,50–0,77	0,29–0,50	0,34–0,59

Примечание: абс. число – абсолютное число случаев злокачественных новообразований, ДИ – доверительный интервал.

Note: number of cases – number of malignant neoplasm cases, CI – confidence interval.



**Рисунок 4.** Смертность от рака гортани в различных возрастных группах мужского (А) и женского (В) населения Санкт-Петербурга в 2001–2024 гг.

**Figure 4.** Mortality from laryngeal cancer in different age groups of the male (A) and female (B) population of St. Petersburg in 2001–2024 гг.

го и  $42,38 \pm 8,62$  % (Ме 44,4; LQ 30,0; UQ 50,0) среди умерших женского пола). В исследуемый период без статистически значимых различий наибольшие уровни смертности среди мужчин регистрировались в возрастной группе 70–79 лет (от 19,55 (95 % ДИ = 16,11–23,50) в 2016–2020 гг. до 27,60 (95 % ДИ = 23,46–32,25) в 2006–2010 гг. на 100 тыс.), при этом в возрасте 50–59 лет выявлено снижение данных показателей с 11,79 (95 % ДИ = 10,02–13,79) в 2001–2005 гг. до 5,91 (95 % ДИ = 4,64–7,43) в 2021–2024 гг. ( $p = 0,001$ ) на 100 тыс. мужского населения. В 2001–2024 гг. уровни смертности от РГ среди женского населения в различных возрастных группах варьировали без достоверных различий, максимально составив в возрасте от 80 лет и старше (от 1,28 (95 % ДИ = 0,51–2,63) в 2021–2024 гг. до 2,33 (95 % ДИ = 1,30–3,84) в 2006–2010 гг.) ( $p > 0,05$ ) на 100 тыс. женского населения) (рисунок 4).

При увеличении тяжести опухолевого процесса доля зарегистрированных случаев смертности от ЗНО гортани увеличилась: среди мужчин от 24,0 % до 77,7 % ( $p = 0,001$ ), среди женщин – от 10,8 % до 63,0 % ( $p = 0,001$ ) при I и IV стадиях заболевания соответственно. При анализе распространенности морфологических типов опухоли при неоплазиях гортани среди умерших в обеих гендерных группах выявлено, что основным гистологическим вариантом является плоскоклеточный рак. Однако при увеличении тяжести опухолевого процесса за счет роста количества летальных исходов без морфологической верификации ЗНО, зарегистрировано снижение доли выявленных случаев плоскоклеточного рака как среди мужского (от 93,2 % до 72,1 %) ( $p = 0,002$ ), так и среди женского населения (от 87,5 % до 72,4 %) ( $p = 0,043$ ). Различий в диагностике других гистологических типов опухоли среди умерших при различных стадиях опухолевого процесса

не обнаружено ( $p > 0,05$ ) (таблица 4).

Выживаемость пациентов со ЗНО гортани коррелировала со стадией заболевания. В таблице 5 показаны данные одногодичной, 3- и 5-летней общей (наблюдаемой) и скорректированной выживаемости среди мужского и женского населения Санкт-Петербурга. Выявлена более высокая выживаемость при РГ среди женщин, чем среди мужчин, при этом в обеих гендерных группах уровни скорректированной выживаемости регистрировались выше общей. При всех стадиях заболевания продемонстрированы статистически значимые различия в уровнях одногодичной и 5-летней выживаемости, достоверных различий в показателях в обеих гендерных группах не выявлено.

При I стадии РГ 5-летняя общая выживаемость составила 70,7 % и 89,2 % ( $p = 0,309$ ), скорректированная – 80,2 % и 94,6 % ( $p = 0,051$ ) среди мужского и женского населения соответственно. При II стадии заболевания показатели, аналогичные вышеперечисленным, равнялись 65,8 % и 76,7 % ( $p = 0,118$ ), при скорректированной – 70,2 % и 83,5 % ( $p = 0,157$ ). На III стадии опухолевого процесса уровни общей выживаемости среди мужчин и женщин соответственно составили 36,4 % и 55,8 % ( $p = 0,382$ ), скорректированной – 48,2 % и 67,3 % ( $p = 0,081$ ). На IV стадии РГ 5-летняя общая выживаемость составила 31,6 % и 36,0 % ( $p = 0,658$ ), скорректированная – 38,9 % и 42,0 % ( $p = 0,780$ ) среди мужского и женского населения соответственно.

## Обсуждение

В результате исследования показано, что проблема РГ в Санкт-Петербурге, как в России в целом, так и других странах мира, наиболее актуальна для мужского населения, соотношение мужчин и женщин составляет приблизительно 4:1 [2,3]. Заболеваемость и смертность от ЗНО

**Таблица 4.**  
Смертность от рака гортани среди населения Санкт-Петербурга в 2001–2024 гг.

**Table 4.**  
Laryngeal cancer mortality rate in Saint Petersburg, 2001–2024.

Всего зарегистрированных случаев (без учтенных посмертно) / Total number of registered cases (excluding those diagnosed post-mortem)	Пол / Gender	Показатель / Indicator	I стадия / stage	II стадия / stage	III стадия / stage	IV стадия / stage
	Мужчины / Men	Абс. число / number of cases	430	968	1636	641
Женщины / Women	Абс. число / number of cases	74	103	165	92	
Количество летальных исходов, всего, в том числе: / Total number of fatal outcomes, including:	Мужчины / Men	Абс. число / number of cases	103	362	1014	498
		Доля / Share, %	24,0	37,4	62,0	77,7
		95% ДИ / 95% CI	19,55–29,05	33,64–41,45	58,22–65,92	71,02–84,82
	Женщины / Women	Абс. число / number of cases	8	29	74	58
		Доля / Share, %	10,8	28,2	44,8	63,0
		95% ДИ / 95% CI	4,67–21,30	18,86–40,44	35,21–56,30	47,87–81,50
Плоскоклеточный Рак / Squamous Cancer	Мужчины / Men	Абс. число / number of cases	96	320	873	359
		Доля / Share, %	93,2	88,4	86,1	72,1
		95% ДИ / 95% CI	75,49–113,82	78,98–98,63	80,48–92,00	64,82–79,95
	Женщины / Women	Абс. число / number of cases	7	24	59	42
		Доля / Share, %	87,5	82,8	79,7	72,4
		95% ДИ / 95% CI	35,17–180,29	53,02–123,14	60,69–102,85	52,18–97,88
Прочие злокачественные неоплазии / Other malignant neoplasms	Мужчины / Men	Абс. число / number of cases	4	16	44	21
		Доля / Share, %	3,9	4,4	4,3	4,2
		95% ДИ / 95% CI	1,06–9,94	2,53–7,18	3,15–5,83	2,61–6,45
	Женщины / Women	Абс. число / number of cases	0	2	6	1
		Доля / Share, %	0,0	6,9	8,1	1,7
		95% ДИ / 95% CI	0,00–4,99	0,83–24,91	2,98–17,65	0,04–9,61
Нет морфологических данных / No morphological data	Мужчины / Men	Абс. число / number of cases	3	26	98	118
		Доля / Share, %	2,9	7,2	9,6	23,7
		95% ДИ / 95% CI	0,60–8,51	4,69–10,52	7,85–11,78	19,61–28,38
	Женщины / Women	Абс. число / number of cases	1	1	9	15
		Доля / Share, %	12,5	3,4	12,2	25,9
		95% ДИ / 95% CI	0,31–69,65	0,09–19,21	5,56–23,09	14,47–42,66

*Примечание:* абс. число – абсолютное число случаев злокачественных новообразований, ДИ – доверительный интервал

*Note:* number of cases – number of malignant neoplasm cases, CI – confidence interval

Стадия / Stage	Пол / Gender	Показатель / Indicator	Общая (наблюдаемая) выживаемость / Overall survival			Скорректированная выживаемость / Disease-dependent survival		
			1-годи- чная/1-year	3-летняя/ 3-year	5-летняя/ 5-year	1-годи- чная/ 1-year	3-летняя/ 3-year	5-летняя/ 5-year
I	Мужчины/ Men	Число наблюдений	401	278	200	411	289	227
		Доля / Share, %	93,3	82,7	70,7	95,6	86,0	80,2
		95% ДИ / 95% CI	84,35–102,85	73,30–93,06	61,22–81,17	86,56–105,28	76,38–96,52	70,12–91,35
	Женщины/ Women	Число наблюдений	73	68	66	73	71	70
		Доля / Share, %	98,6	91,9	89,2	98,6	95,9	94,6
		95% ДИ / 95% CI	77,32–124,04	71,35–116,50	68,98–113,47	77,32–124,04	74,93–121,02	73,74–119,52
II	Мужчины/ Men	Число наблюдений / Sample size	856	707	534	888	774	570
		Доля / Share, %	88,4	80,6	65,8	91,7	88,3	70,2
		95% ДИ / 95% CI	82,60–94,56	74,78–86,78	60,30–71,59	85,80–97,97	82,15–94,70	64,55–76,20
	Женщины/ Women	Число наблюдений / Sample size	92	81	79	94	87	86
		Доля / Share, %	89,3	78,6	76,7	91,3	84,5	83,5
		95% ДИ / 95% CI	72,00–109,54	62,45–97,74	60,72–95,59	73,75–111,68	67,65–104,19	66,78–103,12
III	Мужчины/ Men	Число наблюдений / Sample size	1104	597	532	1179	738	704
		Доля / Share, %	67,5	38,7	36,4	72,1	52,1	48,2
		95% ДИ / 95% CI	63,56–71,58	35,67–41,95	33,36–39,62	68,01–76,30	48,60–55,87	44,66–51,85
	Женщины/ Women	Число наблюдений / Sample size	118	99	92	128	116	111
		Доля / Share, %	71,5	60,0	55,8	77,6	70,3	67,3
		95% ДИ / 95% CI	59,19–85,64	48,76–73,05	44,95–68,38	64,72–92,24	58,09–84,32	55,34–81,01
IV	Мужчины/ Men	Число наблюдений / Sample size	336	212	144	369	246	177
		Доля / Share, %	52,4	40,2	31,6	57,6	46,6	38,9
		95% ДИ / 95% CI	46,96–58,33	34,93–45,94	26,69–37,26	51,84–63,75	40,95–52,79	33,38–45,07
	Женщины/ Women	Число наблюдений / Sample size	46	41	18	52	49	21
		Доля / Share, %	50,0	44,6	36,0	56,5%	53,3	42,0
		95% ДИ / 95% CI	36,60–66,69	31,98–60,46	21,34–56,90	42,21–74,12	39,40–70,42	26,00–64,20

**Таблица 5.** Выживаемость при различных стадиях рака гортани среди мужского и женского населения Санкт-Петербурга в 2001–2024 гг.

**Table 5.** Survival rates for various stages of laryngeal cancer among male and female populations of St. Petersburg in 2001–2024.

Примечание: ДИ – доверительный интервал

Note: CI – confidence interval

гортани среди мужского населения в Санкт-Петербурге за последние два десятилетия существенно не изменились. В 2001–2024 гг. среди мужчин количество случаев РГ и уровень заболеваемости были в 7–8 раз, а смертности – в 9 раз выше, чем среди женщин. Снижение

уровня заболеваемости РГ среди мужского населения в 2021–2024 гг. может быть связано с ограничительными мерами во время пандемии COVID-19. Однако среди женского населения мегаполиса за последнее десятилетие отмечается увеличение показателей заболеваемости

почти в 2 раза, особенно в возрастных группах 40–49 и 60–69 лет. Для сравнения, в другом российском мегаполисе, в Москве, за последние два десятилетия уровни заболеваемости РГ среди мужского населения также достоверно не изменились, а среди женщин выявлена тенденция к росту показателей, при этом в обеих гендерных группах заболеваемость примерно в 1,5–2 раза ниже, чем в Санкт-Петербурге [3]. Увеличение показателей заболеваемости РГ среди женского населения за последнее десятилетие в Санкт-Петербурге, вероятно, связано с достоверным ростом случаев РГ, выявленных на I стадии опухолевого процесса, что свидетельствует об эффективности диспансеризации, совершенствовании диагностических мероприятий по обнаружению неоплазий и методов регистрации ЗНО.

При ЗНО гортани чаще всего диагностируется плоскоклеточный рак, к редким опухолям относят другие морфологические типы неоплазий [19]. Полагают, что пожилой возраст и плоскоклеточная карцинома являются факторами риска смерти от РГ [20]. Аналогичные результаты получены в нашем исследовании. Плоскоклеточная форма опухолей в обеих гендерных группах являлась основной причиной заболеваемости и смертности от ЗНО гортани в Санкт-Петербурге. Выявлено увеличение количества летальных случаев среди женского населения. Максимальные уровни смертности от РГ в обеих гендерных группах выявлены в старших возрастных группах, при этом доля и показатели смертности среди мужчин в возрасте 50–59 лет снизилась. Вероятно, это связано со старением населения и увеличением количества жителей города в старших возрастных группах.

Главным критерием эффективности противораковых мероприятий является показатель 5-летней выживаемости [21]. Современные исследования показывают, что общая выживаемость среди женского населения с раком гортани выше, чем среди мужского [22, 23]. Показатели выживаемости значительно снижаются с прогрессированием заболевания. Согласно исследованиям, в 2004–2013 гг. в США 5-летняя выживаемость при ограниченных (I–II стадия) формах опухолевого процесса составляла 78 %. Региональное метастазирование в лимфатические узлы (стадия III) снижало данный показатель до 46 %, а отдаленные метастазы – до 34 % [24]. По другим данным, в США наблюдаемая 5-летняя выживаемость при плоскоклеточном

раке гортани составляет 77 %, достигая 84 % при локализованных формах заболевания и снижаясь до 52 % при III и до 45 % при IV стадии заболевания [25]. В Санкт-Петербурге общая 5-летняя выживаемость, как при локализованных, так и при распространенных формах заболевания, примерно на 10 % ниже, чем в некоторых экономически развитых странах [24, 25], при этом среди мужского населения показатели оказались ниже, по сравнению с женским, что согласуется с данными, полученными другими исследователями [16, 22, 23].

Гендерные различия в заболеваемости, смертности и выживаемости при РГ могут быть связаны с тем, что у женщин, в отличие от мужчин, табакокурение и злоупотребление алкоголем может играть менее значимую роль в канцерогенезе [23], кроме случаев их избыточного употребления [26]. Также описывается меньшая восприимчивость женского организма к воздействию канцерогенных факторов в репродуктивном периоде жизни за счет «защитного» эстрогенного влияния половых гормонов и повышение риска возникновения злокачественных новообразований в постменопаузальном возрасте при снижении уровня половых стероидов [27]. Косвенно данная гипотеза может подтверждаться превышением в 6–9 раз уровня заболеваемости РГ в Санкт-Петербурге у женщин постменопаузального возраста, по сравнению с показателями в репродуктивном периоде. Однако среди мужского населения уровни заболеваемости РГ в старших возрастных группах также значительно превышают аналогичные показатели среди молодых.

Таким образом, мужское население, а также лица старшего возраста в обеих гендерных группах, требуют более тщательного наблюдения в клинической практике.

## Заключение

Анализ полученных данных показывает устойчивый высокий уровень заболеваемости раком гортани среди мужского населения Санкт-Петербурга, по сравнению с женским. В то же время наблюдается значительное увеличение заболеваемости среди женщин, особенно в возрастных группах 40–49 и 60–69 лет, что свидетельствует о необходимости повышения внимания к факторам риска и профилактическим мерам в этой категории населения. Плоскоклеточный рак остается ведущей формой опухолевых процессов гортани в обе-

их гендерных группах. Высокая доля случаев поздних стадий заболевания и низкий уровень выживаемости подчеркивают необходимость улучшения лечебно-профилактических мероприятий. Выявленные клинико-эпидемиологические и морфологические особенности опухо-

лей свидетельствуют о необходимости изучения факторов риска развития злокачественных новообразований гортани в различных возрастных группах мужского и женского населения для совершенствования мер профилактики и ранней диагностики этих неоплазий.

## Вклад авторов

**Д. В. Холопов:** разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи; полная ответственность за содержание.

**Л. В. Лялина:** разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста статьи.

**В. В. Хижа:** сбор данных для исследования.

**Э. Э. Топузов:** редактирование текста статьи.

**Е. В. Касаткин:** анализ данных, подготовка текста рукописи.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

## Author contributions

**Dmitry V. Kholopov:** study concept and design, acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

**Liudmila V. Lyalina:** development of the concept and design of the study, editing the text of the article.

**Valentin V. Khizha:** data collection for the study.

**Eldar E. Topuzov:** editing the article text.

**E.V. Kasatkin:** data analysis, manuscript writing.

All authors approved the final version of the article.

## Литература :

1. IARC. *Globocan Larynx*. 2020. Ссылка активна на 14.04.2026. URL: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/14-Larynx-fact-sheet.pdf>
2. Cancer Today. *Globocan 2022 (version 1.1)*. Ссылка активна на 14.04.2026. URL: <https://gco.iarc.who.int/today>
3. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.
4. Ye E., Huang J., Wang J., Zhao Y., Niu D., Liu J., et al. Trend and projection of larynx cancer incidence and mortality in China from 1990 to 2044: A Bayesian age-period-cohort modeling study. *Cancer Med*. 2023;12(15):16517–16530. <https://doi.org/10.1002/cam4.6239>
5. Deng Y., Wang M., Zhou L., Zheng Y., Li N., Tian T., et al. Global burden of larynx cancer, 1990–2017: estimates from the global burden of disease 2017 study. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(3):2545–2583. <https://doi.org/10.18632/aging.102762>
6. Nocini R., Molteni G., Mattiuzzi C., Lippi G. Updates on larynx cancer epidemiology. *Chin. J. Cancer Res*. 2020;32(1):18–25. <https://doi.org/10.211147/j.issn.1000-9604.2020.01.03>
7. Robert Koch Institute, et al. *Cancer in Germany 2019/2020*. 14th edit. Berlin: Robert Koch Institute, 2024:54–58. <https://doi.org/10.25646/11842> Ссылка активна на 14.04.2026. URL: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/EN/Content/Publications/Cancer\\_in\\_Germany/cancer\\_chapters\\_2019\\_2020/cancer\\_germany\\_2019\\_2020.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/EN/Content/Publications/Cancer_in_Germany/cancer_chapters_2019_2020/cancer_germany_2019_2020.pdf?__blob=publicationFile)
8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2024; 262 с.
9. Холопов Д.В., Лялина Л.В., Хижа В.В., Топузов Э.Э., Касаткин Е.В., Горяев Е.А. и др. Злокачественные новообразования, ассоциированные с папилломавирусной инфекцией, в Северо-Западном федеральном округе России: заболеваемость, смертность, вакцинопрофилактика. *Здоровье населения и среда обитания*. 2022;30(8):73–81. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-73-81>
10. Divakar P., Davies L. Trends in incidence and mortality of larynx cancer in the US. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2023;149(1):34–41. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2022.3636>
11. Chen B., Zhan Z., Fang W., Zheng Y., Yu S., Huang J., et al. Long-term trends and future projections of larynx cancer burden in China: a comprehensive analysis from 1990 to 2030 using GBD data. *Sci. Rep*. 2024;14(1):26523. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-77797-6>
12. Kayembe K.E., Kalala K.H., Sympho M.J., Kabongo B.F., Ntumba M.A., Tshingamb K.Y., et al. Frequency and histopathological type of laryngeal tumours at the University Clinics of Kinshasa. *AJMCR*. 2025;4(1):1–8. <https://doi.org/10.58372/2835-6276.1253>
13. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2019*. Atlanta: American Cancer Society, 2019. Ссылка активна на 14.04.2026. URL: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf>
14. Wild C.P., Weiderpass E., Stewart B.W., editors. *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2020. Ссылка активна на 14.04.2026. URL: <http://publications.iarc.fr/586>
15. Холопов Д.В., Лялина Л.В., Топузов Э.Э., Алексеева Д.А. Роль вирусов папилломы человека при раке гортани и рецидивирующем респираторном папилломатозе: эпидемиологические и клинические аспекты. *Опухоли головы и шеи*. 2024;14(2):76–84. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-2-76-84>
16. Wang N., Lv H., Huang M. Impact of gender on survival in patients with laryngeal squamous cell carcinoma: a propensity score matching analysis. *Int. J. Clin. Exp. Pathol*. 2020;13(3):573–581. PMID: 32269698.
17. Répássy G.D., Molnár A., Maihoub S., Hargas D., Tamás L. Survival analysis of laryngeal squamous cell cancer, considering different treatment modalities and other factors influencing survival – a monocentric retrospective investigation. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2025;282(4):1989–2000. <https://doi.org/10.1007/s00405-025-09229-8>
18. Shen Y., Qi Y., Wang C., Wu C., Zhan X. Predicting specific mortality from laryngeal cancer based on competing risk model: a retrospective analysis based on the SEER database. *Ann. Transl. Med*. 2023;11(4):179. <https://doi.org/10.21037/atm-23-400>
19. Ahouidi M.J.D., Diedhiou A., Gaye A.M., Niang D., Seidou F., Thiam I., et al. Laryngeal Cancers at the Pathological Anatomical Laboratory (ACP) in Dakar about 215 Cases. *Open Journal of Pathology*. 2023;13:79–86. <https://doi.org/10.4236/ojpathology.2023.132008>
20. Le Guevelou J., Lebars S., Kammerer E., de Gabory L., Vergez S., Janot F., et al. Head and neck cancer during pregnancy. *Head Neck*. 2019;41(10):3719–3732. <https://doi.org/10.1002/hed.25877>

21. Мерабишвили В. М., Беляев А. М. Состояние онкологической помощи в России: динамика пятилетней выживаемости больных злокачественными новообразованиями и ее ранговое распределение по всем локализациям опухолей. Популяционное исследование на уровне Северо-Западного федерального округа. *Вопросы онкологии*. 2023;69(2):227–237. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-227-237>
22. Verro B., Fiumara S., Saraniti G., Saraniti C. Laryngeal Cancer in Women: Unveiling Gender-Specific Risk Factors, Treatment Challenges, and Survival Disparities. *Curr. Oncol.* 2024;32(1):19. <https://doi.org/10.3390/curroncol32010019>
23. Li H., Li E. Y., Kejner A. E. Treatment modality and outcomes in larynx cancer patients: A sex-based evaluation. *Head Neck*. 2019;41(11):3764–3774. <https://doi.org/10.1002/hed.25897>
24. Li M.M., Zhao S., Eskander A., Rygalski C., Brock G., Parikh A.S., et al. Stage Migration and Survival Trends in Laryngeal Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2021;28(12):7300–7309. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10318-1>
25. Patel T.R., Eggerstedt M., Toor J., Tajudeen B.A., Husain I., Stenson K., et al. Occult Lymph Node Metastasis in Early-Stage Glottic Cancer in the National Cancer Database. *Laryngoscope*. 2021;131(4):E1139–E1146. <https://doi.org/10.1002/lary.28995>
26. Floud S., Hermon C., Simpson R.F., Reeves G.K. Alcohol consumption and cancer incidence in women: interaction with smoking, body mass index and menopausal hormone therapy. *BMC Cancer*. 2023;23(1):758. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11184-8>
27. Schwartz N., Verma A., Muktipaty C., Bivens C., Schwartz Z., Boyan B.D. Estradiol receptor profile and estrogen responsiveness in laryngeal cancer and clinical outcomes. *Steroids*. 2019;142:34–42. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2017.11.012>

## References:

1. IARC. *Globocan Larynx*. 2020. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/14-Larynx-fact-sheet.pdf>. Accessed: April 4, 2026.
2. Cancer Today. *Globocan 2022 (version 1.1)*. Available at: <https://gco.iarc.who.int/today>. Accessed: April 4, 2026.
3. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, (ed). Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). M.: P. Hertsen MORI - branch of the FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2024. 276 p. (In Russ.).
4. Ye E, Huang J, Wang J, Zhao Y, Niu D, Liu J, et al. Trend and projection of larynx cancer incidence and mortality in China from 1990 to 2044: A Bayesian age-period-cohort modeling study. *Cancer Med.* 2023;12(15):16517–16530. <https://doi.org/10.1002/cam4.6239>
5. Deng Y, Wang M, Zhou L, Zheng Y, Li N, Tian T, et al. Global burden of larynx cancer, 1990–2017: estimates from the global burden of disease 2017 study. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(3):2545–2583. <https://doi.org/10.18632/aging.102762>
6. Nocini R, Molteni G, Mattiuzzi C, Lippi G. Updates on larynx cancer epidemiology. *Chin J Cancer Res.* 2020;32(1):18–25. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2020.01.03>
7. Robert Koch Institute, et al. *Cancer in Germany 2019/2020*. 14th edit. Berlin: Robert Koch Institute, 2024:54–58. Available at: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/EN/Content/Publications/Cancer\\_in\\_Germany/cancer\\_chapters\\_2019\\_2020/cancer\\_germany\\_2019\\_2020.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/EN/Content/Publications/Cancer_in_Germany/cancer_chapters_2019_2020/cancer_germany_2019_2020.pdf?__blob=publicationFile). Accessed: April 4, 2026.
8. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, editors. *The state of oncological care for the Russian population in 2023*. Moscow: P. Hertsen MORI - branch of the FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 262 p. (In Russ.).
9. Kholopov DV, Lyalina LV, Khizha VV, Topuzov EE, Kasatkin EV, Goryaev EA, et al. Malignant neoplasms associated with human papillomavirus infection in the Northwestern Federal District of Russia: Morbidity, mortality, vaccination. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2022;30(8):73–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-73-81>
10. Divakar P, Davies L. Trends in incidence and mortality of larynx cancer in the US. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023;149(1):34–41. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2022.3636>
11. Chen B, Zhan Z, Fang W, Zheng Y, Yu S, Huang J, et al. Long-term trends and future projections of larynx cancer burden in China: a comprehensive analysis from 1990 to 2030 using GBD data. *Sci Rep.* 2024;14(1):26523. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-77797-6>
12. Kayembe KE, Kalala KH, Sympho MJ, Kabongo BF, Ntumba MA, Tshingamb KY, et al. Frequency and histopathological type of laryngeal tumours at the University Clinics of Kinshasa. *AJMCR*. 2025;4(1):1–8. <https://doi.org/10.58372/2835-6276.1253>
13. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2019*. Atlanta: American Cancer Society, 2019. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf>. Accessed: April 4, 2026.
14. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, editors. *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Available at: <http://publications.iarc.fr/586> Accessed: April 4, 2026.
15. Kholopov DV, Lyalina LV, Topuzov EE, Alekseeva DA. The role of human papillomavirus in laryngeal cancer and recurrent respiratory papillomatosis: epidemiological and clinical aspects. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors*. 2024;14(2):76–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-2-76-84>
16. Wang N, Lv H, Huang M. Impact of gender on survival in patients with laryngeal squamous cell carcinoma: a propensity score matching analysis. *Int J Clin Exp Pathol.* 2020;13(3):573–581. PMID: 32269698.
17. Répássy GD, Molnár A, Maihoub S, Hargas D, Tamás L. Survival analysis of laryngeal squamous cell cancer, considering different treatment modalities and other factors influencing survival – a monocentric retrospective investigation. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2025;282(4):1989–2000. <https://doi.org/10.1007/s00405-025-09229-8>
18. Shen Y, Qi Y, Wang C, Wu C, Zhan X. Predicting specific mortality from laryngeal cancer based on competing risk model: a retrospective analysis based on the SEER database. *Ann Transl Med.* 2023;11(4):179. <https://doi.org/10.21037/atm-23-400>
19. Ahouidi MJD, Diedhiou A, Gaye AM, Niang D, Seidou F, Thiam I, Dial CMM. Laryngeal Cancers at the Pathological Anatomical Laboratory (ACP) in Dakar about 215 Cases. *Open Journal of Pathology*. 2023;13(02):79–86. <https://doi.org/10.4236/ojpathology.2023.132008>
20. Le Guevelou J, Lebars S, Kammerer E, de Gabory L, Vergez S, Janot F, et al. Head and neck cancer during pregnancy. *Head Neck*. 2019;41(10):3719–3732. <https://doi.org/10.1002/hed.25877>
21. Merabishvili VM, Belyaev AM. The state of oncology care in Russia: dynamics of five-year survival of patients with malignant neoplasms and its ranked distribution across all tumor sites. Population study at the level of the Northwestern Federal District of Russia. *Problems in oncology problems in oncology*. 2023;69(2):227–237. (Russ.). <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-227-237>
22. Verro B., Fiumara S., Saraniti G., Saraniti C. Laryngeal Cancer in Women: Unveiling Gender-Specific Risk Factors, Treatment Challenges, and Survival Disparities. *Curr Oncol.* 2024;32(1):19. <https://doi.org/10.3390/curroncol32010019>
23. Li H, Li EY, Kejner AE. Treatment modality and outcomes in larynx cancer patients: A sex-based evaluation. *Head Neck*. 2019;41(11):3764–3774. <https://doi.org/10.1002/hed.25897>
24. Li MM, Zhao S, Eskander A, Rygalski C, Brock G, Parikh AS, et al. Stage Migration and Survival Trends in Laryngeal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(12):7300–7309. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10318-1>
25. Patel TR, Eggerstedt M, Toor J, Tajudeen BA, Husain I, Stenson K, et al. Occult Lymph Node Metastasis in Early-Stage Glottic Cancer in the National Cancer Database. *Laryngoscope*. 2021;131(4):E1139–E1146. <https://doi.org/10.1002/lary.28995>
26. Floud S, Hermon C, Simpson RF, Reeves GK. Alcohol consumption and cancer incidence in women: interaction with smoking, body mass index and menopausal hormone therapy. *BMC Cancer*. 2023;23(1):758. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11184-8>
27. Schwartz N, Verma A, Muktipaty C, Bivens C, Schwartz Z, Boyan BD. Estradiol receptor profile and estrogen responsiveness in laryngeal cancer and clinical outcomes. *Steroids*. 2019;142:34–42. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2017.11.012>

## Сведения об авторах

**Холопов Дмитрий Вячеславович** ✉, кандидат медицинских наук, врач-онколог Центра амбулаторной онкологической помощи Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 109».  
**ORCID:** 0000-0002-1268-6172

**Лялина Людмила Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
**ORCID:** 0000-0001-9921-3505

**Хижя Валентин Васильевич**, кандидат медицинских наук, заведующий отделом медицинской статистики опухолевых заболеваний Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр».  
**ORCID:** 0000-0002-4218-0228

**Топузов Эльдар Эскендерович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. В.А. Опделя федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный врач Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер».  
**ORCID:** 0000-0002-1700-1128

**Касаткин Евгений Владимирович** кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.  
**ORCID:** 0000-0003-0029-7150

## Authors

**Dr. Dmitry V. Kholopov** ✉, MD, Cand. Sci. (Medicine), oncologist at the Outpatient Oncology Care Center of the St. Petersburg State Healthcare Institution "City Polyclinic No. 109".  
**ORCID:** 0000-0002-1268-6172

**Prof. Liudmila V. Lyalina**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Epidemiology of Infectious and Non-Infectious Diseases at the St. Petersburg Pasteur Institute; Professor of the Department of Epidemiology, Parasitology, and Disinfection at the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.  
**ORCID:** 0000-0001-9921-3505

**Dr. Valentin V. Khizha**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Head of the Department of Medical Statistics of Tumor Diseases of the St. Petersburg State Healthcare Institution "Medical Information and Analytical Center".  
**ORCID:** 0000-0002-4218-0228

**Prof. Eldar E. Topuzov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of Department of Hospital Surgery named after V.A. Oppel at the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Chief physician of the St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary.  
**ORCID:** 0000-0002-1700-1128

**Dr. Evgeny V. Kasatkin**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Researcher at the Laboratory of Epidemiology of Infectious and Non-Infectious Diseases at the St. Petersburg Pasteur Institute.  
**ORCID:** 0000-0003-0029-7150

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 616.3-006.6(585.6)

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-102-113>

# ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН (УЗБЕКИСТАН) И АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2014–2023 ГГ.

ДАУЛЕТНАЗАРОВ Н. К. ✉

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 2, г. Москва, 119435, Россия

## Основные положения

Сравнительный анализ показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований органов пищеварения за 2014–2023 гг. выявил значимые различия между Республикой Каракалпакстан и Астраханской областью. В Астраханской области зарегистрированы достоверно более высокие уровни как заболеваемости, так и смертности по большинству анатомических локализаций в органах пищеварения. Исключение составила локализация в пищеводе: здесь показатели в Республике Каракалпакстан превышали таковые в Астраханской области, причем тенденция прослеживалась как в общей группе (оба пола), так и отдельно в женской популяции.

## Резюме

**Цель.** Дать характеристику заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) органов пищеварения в Респ. Каракалпакстан (Узбекистан) и Астраханской обл. Российской Федерации в 2014–2023 гг. **Материалы и методы.** Использованы данные формы №7 Минздрава Узбекистана за 2014–2023 гг. и ежегодных изданий «Злокачественные новообразования в России» 2014–2023 гг. **Результаты.** Средний показатель заболеваемости ЗНО (2014–2023гг.) в Республике Каракалпакстан составлял 69,6 на 100 тыс. населения, в Астраханской области — 370,3 на 100 тыс. населения. Заболеваемость ЗНО органов пищеварения за изученный период в Астраханской области – 109,3 на 100 тыс. населения, что намного выше показателя по Республике Каракалпакстан (28,5 на 100 тыс. населения). Однако распространенность ЗНО органов пищеварения была выше в Республике Каракалпакстан (41 %), чем в Астраханской области (29,4 %).

В группе ЗНО трех локализаций (пищевод, желудок, печень и внутриспеченочные желчные пути) показатели Республики Каракалпакстан (8,7 95 % ДИ: [7,4–10,1] на 100 тыс. населения; выше, чем в Астраханской области (6,8 95 % ДИ: [5,4–8,6] на 100 тыс. населения только для ЗНО пищевода [ОР] = 1,32; 95 % ДИ: [1,20–1,46]). **Заключение.** Относительный риск смертности от ЗНО органов пищеварения (ОП) в Астраханской области был выше более чем в три раза (ОР = 3,14; 95 % ДИ: [2,99–3,30]), чем в Республике Каракалпакстан. По всем локализациям показатели заболеваемости и смертности в Респ. Каракалпакстан были выше у мужчин, за исключением ЗНО пищевода, где более высокие значения отмечались у женщин.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, пищевод, желудок, печень, заболеваемость, желчевыводящие пути, эпидемиология, Республика Каракалпакстан, Астраханская область

## Корреспонденцию адресовать:

Даулетназаров Наурыз Каирбаевич, 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 2, E-mail: daulet nazarov.nawriz@gmail.com

© Даулетназаров Н.К.

**Соответствие принципам этики.** Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета Сеченовского Университета (№ 12-24, 16.05.2024 г.). Исследование не требует получения информированного согласия пациентов.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки **Благодарности.** Автор выражает глубокую благодарность профессору Вязовиченко Ю. Е. и доценту Торчинскому Н. В. за помощь в подготовке данного исследования.

## Для цитирования:

Даулетназаров Н.К. Особенности проявлений злокачественных новообразований органов пищеварения в Республике Каракалпакстан (Узбекистан) и Астраханской области Российской Федерации в 2014–2023 гг. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2026;11(2):102-113. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-102-113>

Поступила:

24.03.2026

Поступила после доработки:

18.04.2026

Принята в печать:

29.05.2026

Дата печати:

25.06.2026

## Сокращения

ЗНО – злокачественные новообразования

ОП – органы пищеварения

ОР – относительный риск

Астраханская обл. – Астраханская область

Респ. Каракалпакстан – Республика Каракалпакстан

ORIGINAL RESEARCH  
EPIDEMIOLOGY

# FEATURES OF DIGESTIVE SYSTEM MALIGNANCIES IN THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN (UZBEKISTAN) AND ASTRAKHAN OBLAST, RUSSIAN FEDERATION, IN 2014-2023

NAURIZ K. DAULETNAZAROV✉

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Bolshaya Pirogovskaya Street, 2, building 2,  
Moscow, 119435, Russia

## HIGHLIGHTS

A comparative analysis of morbidity and mortality rates for malignant neoplasms of the digestive system from 2014 to 2023 revealed significant differences between the Republic of Karakalpakstan and Astrakhan Oblast. In Astrakhan Oblast, significantly higher rates of both morbidity and mortality were recorded for most anatomical localizations in the digestive organs. The exception was the esophageal localization: here, the rates in the Republic of Karakalpakstan exceeded those in Astrakhan Oblast, and this trend was observed both in the overall group (both sexes) and separately in the female population.

## Abstract

**Aim.** To characterize the incidence of malignant neoplasms (MN) of the digestive organs in the Republic of Karakalpakstan (Uzbekistan) and Astrakhan Oblast (Russian Federation) in 2014–2023. **Materials and methods.** Data from the Ministry of Health of Uzbekistan Form No. 7 for 2014–2023 and annual publications "Malignant Neoplasms in Russia" for 2014-2023 were used. **Results.** The average incidence rate of malignant neoplasms (2014–2023) in the Republic of Karakalpakstan was 69,6 per 100000 population, compared to 370,3 per 100000 in Astrakhan Oblast. The incidence of digestive system MN over the study period was 109,3 per 100000 population in Astrakhan Oblast, which is significantly higher than in the Republic of Karakalpakstan (28,5 per 100000). However, the prevalence of digestive system MN was higher in the Republic of Karakalpakstan (41 %) compared to Astrakhan Oblast (29,4 %).

In the group of MN at three localizations (esophagus, stomach, liver, and intrahepatic bile ducts), the rates in the Republic of Karakalpakstan were 8,7 per 100000 population (95 % confidence interval [CI]: [7,4–10,1]), which was higher than in Astrakhan Oblast (6,8 per 100000; 95 % CI: [5,4–8,6]) only for esophageal MN (relative risk [RR] = 1,32; 95 % CI: [1,20–1,46]). **Conclusion.** The relative risk of mortality from MN of the digestive system (DS) in Astrakhan Oblast was more than three times higher (RR = 3,14; 95 % CI: [2,99–3,30]) than in the Republic of Karakalpakstan. Across all localizations, the incidence and mortality rates in the Republic of Karakalpakstan were higher in men, with the exception of esophageal MN, where higher values were observed in women.

**Keywords:** malignant neoplasms, esophagus, stomach, liver, morbidity, biliary tract, epidemiology, Republic of Karakalpakstan, Astrakhan oblast

### Corresponding author:

Dr. Nauriz K. Dauletnazarov, Bolshaya Pirogovskaya Street, 2, building 2,  
Moscow, 119435, Russia, E-mail: dauletnazarov.nawriz@gmail.com  
© Nauriz K. Dauletnazarov.

**Ethics statement.** The study was conducted in accordance with the permission of the Local Ethics Committee of Sechenov University (No. 12-24, 16.05.2024). The study does not require obtaining informed consent from patients.

**Conflict of interest.** The author declare that there is no conflict of interest.

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Acknowledgments.** The author expresses deep gratitude to Professor Yu.E. Vyazovichenko and Associate Professor N.V. Torchinsky for their assistance in the preparation of this study.

### For citation:

Nauriz K. Dauletnazarov. Features of digestive system malignancies in the Republic of Karakalpakstan (Uzbekistan) and Astrakhan Oblast, Russian Federation, in 2014-2023. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):102-113. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-102-113>

Received:  
24.03.2026

Received in revised form:  
18.04.2026

Accepted:  
29.05.2026

Published:  
25.06.2026

## Введение

Бремя желудочно-кишечных злокачественных новообразований (ЗНО) заслуживает особого внимания. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что каждый двенадцатый человек рискует заболеть раком органов пищеварения, а каждый шестнадцатый – умереть от них [1]. Более того, данные виды рака оказывают глубокое влияние на качество жизни, зачастую приводя к долгосрочным проблемам со здоровьем, социально-экономическим последствиям и психологическому стрессу, что в совокупности усугубляет нагрузку на общество [2, 3]. Согласно эпидемиологическим данным, за последние три десятилетия наблюдается устойчивый рост заболеваемости колоректальным раком среди лиц молодого возраста [4]. Однако в данном исследовании, в связи с высоким показателем заболеваемости в Каракалпакстане, акцент был сделан на заболеваемость ЗНО пищевода (C15), желудка (C16), печени и внутрипеченочных желчных путей (C22).

Выбор Республики Каракалпакстан и Астраханской области как территорий сравнения был основан на сходстве эколого-климатических условий регионов. В структуре заболеваемости населения Южного Арала (Респ. Каракалпакстан) фиксируется рост заболеваний, этиологически связанных с экологическим неблагополучием, среди которых наблюдают болезни органов дыхания, пищеварения и злокачественные новообразования [5]. Наиболее значимыми факторами, определяющими статус Астраханской области как природно обусловленной биогеохимической и геопатогенной территории, а также зоны высокого экологического риска, являются резко континентальный климат и географическое расположение региона на юго-востоке Восточно-Европейской равнины — в пределах Прикаспийской низменности, в зоне пустынь и полупустынь [6].

## Цель исследования

Дать характеристику заболеваемости злокачественными новообразованиями органов пищеварения в Республике Каракалпакстан (Узбекистан) и Астраханской области Российской Федерации в 2014–2023 гг.

## Материалы и методы

В качестве источников данных о заболеваемости и смертности от ЗНО были использованы данные государственной формы учетно-отчетной документации Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №7ССВ

«Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» за 2014–2023 гг. по Республике Каракалпакстан. Также были использованы данные ежегодных изданий «Злокачественные новообразования в России» 2014–2023 гг. Сведения о численности населения были взяты из открытых данных официальных источников.

В вычислениях были использованы программные обеспечения: R, MS Excel, Open Epi. 95 % ДИ были рассчитаны в программном обеспечении Open Epi, с использованием абсолютных показателей заболеваемости и численности населения в многолетней динамике (2014–2023 гг.). Среднегодовой темп прироста (%) был рассчитан с использованием стандартного показателя Compound Annual Growth Rate (CAGR).

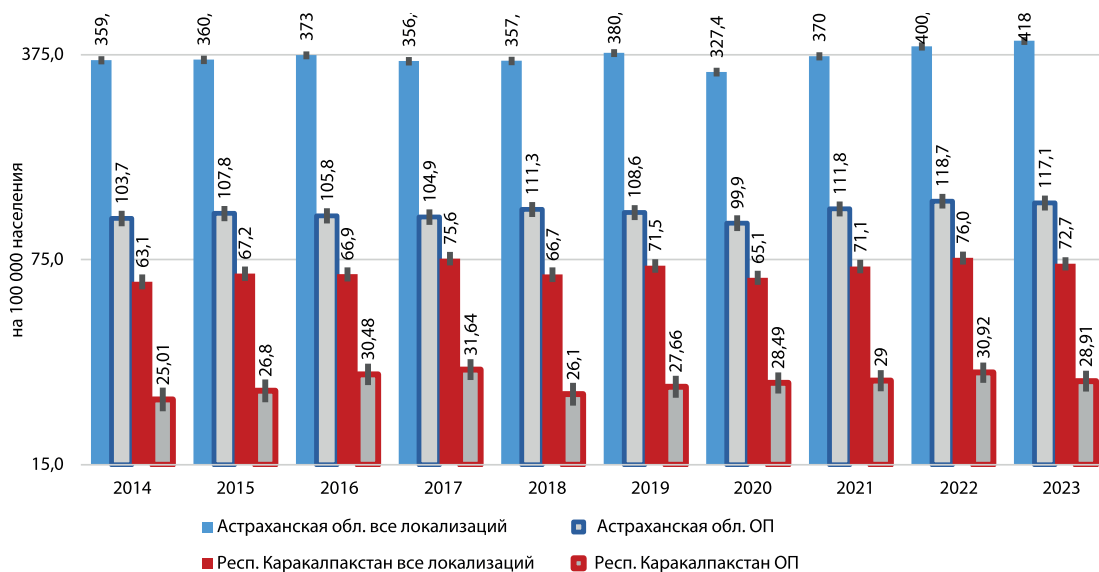
Оценка различий уровней заболеваемости и смертности проводилась с использованием пуассоновской регрессионной модели (если дисперсия < 1,5), в том числе с устойчивыми регрессионными моделями (robust SE, если дисперсия ≤ 1,59). При выявлении сверхдисперсии использовались отрицательно биномиальные регрессионные модели (если дисперсия ≥ 1,6). Все расчеты регрессионных моделей проведены в программном обеспечении R.

*Дизайн исследования.* Ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование.

## Результаты

**Заболеваемость.** В Респ. Каракалпакстан показатель заболеваемости среди совокупного населения всех возрастов увеличился с 63,07 на 100 тыс. населения в 2014 г. до 72,65 в 2023 г. Среднепогодный показатель заболеваемости в 2014–2023 гг. в Респ. Каракалпакстан составил 69,6 на 100 тыс. населения. Тот же показатель в Астраханской области в 2014 г. составил 359,2 и вырос в 2023 г. до 418,2 на 100 тыс. населения, при среднепогодном показателе 370,3 на 100 тыс. населения. В обоих регионах наблюдаются колебания показателей, однако сохраняется умеренная тенденция к росту заболеваемости со среднегодовым темпом прироста в Каракалпакстане – 1,58 %, в Астраханской области – 1,7 % (**рисунок 1**).

Умеренная тенденция к росту наблюдалась с заболеваемостью ЗНО органов пищеварения. В Каракалпакстане среднегодовой темп прироста составил 1,62 %, в Астраханской области – 1,36. Среднегодовой показатель заболеваемости в Респ. Каракалпакстан в 2014–2023 гг. составил 28,5, в Астраханской области – 109,3 на 100 тыс. населения соответственно. Наи-



**Рисунок 1.** Заболеваемость ЗНО в Республике Каракалпакстан и Астраханской области в 2014–2023 гг. (на 100 тыс. населения)

**Figure 1.** Incidence of malignant neoplasms in the Republic of Karakalpakstan and Astrakhan Oblast in 2014–2023 (per 100,000 population)

больший показатель заболеваемости в Респ. Каракалпакстан был зафиксирован в 2017 г. – 31,6 на 100 тыс. населения в Астраханской области – в 2023 г. (118,7 на 100 тыс. населения).

Методом отрицательной биномиальной регрессии установлено, что риск ЗНО органов пищеварения в Астраханской обл. был значительно выше, чем в Респ. Каракалпакстан (ОР = 3,82 (ДИ 95 % [3,67–3,97],  $p < 0,001$ ). При стратификации по полу установлено, что у мужчин ОР был выше в 4,50 в Астраханской обл. (95 % ДИ [4,25–4,75],  $p < 0,001$ ). Статистических различий по половому признаку в Респ. Каракалпакстан не выявлено (ОР = 1,02 (95 % ДИ [0,96–1,09],  $p = 0,53$ )) (таблица 1).

В структуре всех локализаций ЗНО среди всех возрастов в 2014–2023 гг. в Респ. Каракалпакстан ЗНО органов пищеварения занимали первое место (41 %). Наибольший показатель доли ЗНО органов пищеварения среди всех ло-

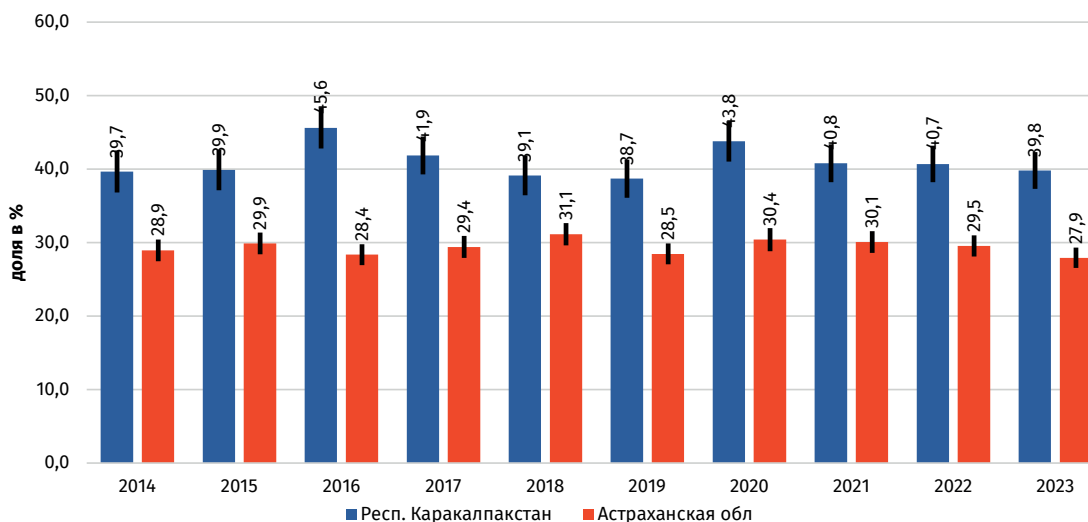
кализаций наблюдался в 2016 г. – 45,6 %, а наименьший – в 2019 г. (38,7 %).

Среднегодовой показатель доли (%) первично зарегистрированных случаев ЗНО ОП в 2014–2023 гг. у мужчин составил 50,5 %, у женщин – 49,5 %.

За аналогичный период в Астраханской области ЗНО органов пищеварения составили в структуре в среднем 29,4 % среди всех локализаций и возрастов. У мужчин доля ЗНО органов пищеварения – 35,3%, у женщин – 24,3 % (рисунок 2).

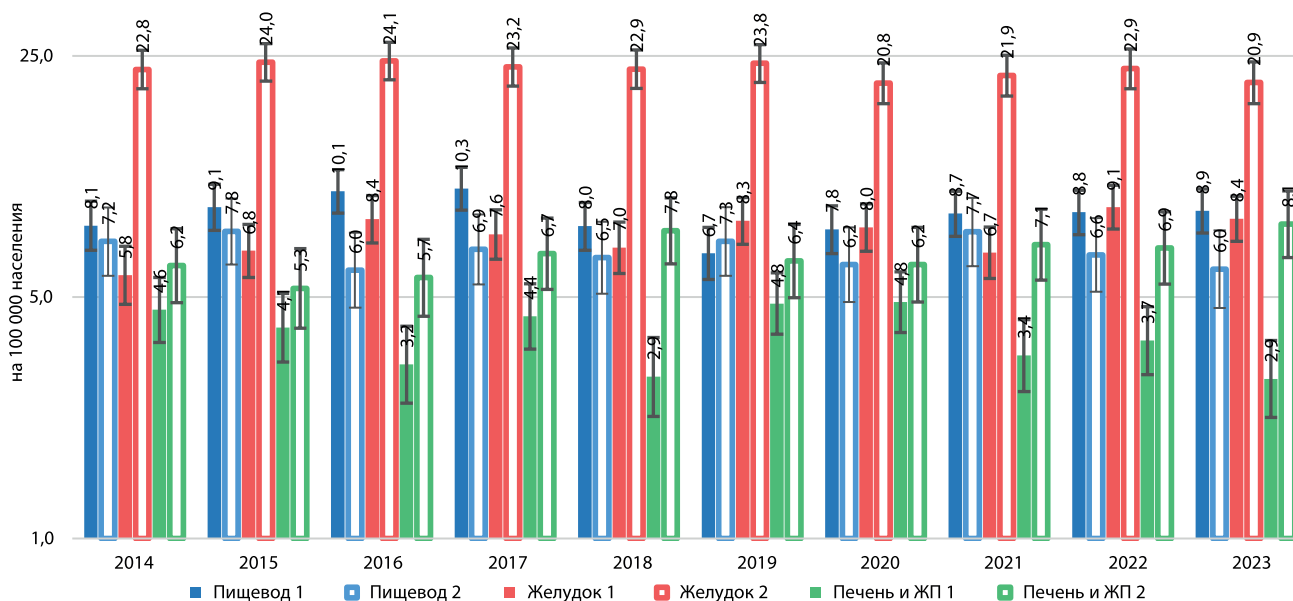
В Республике Каракалпакстан показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) пищевода в 2023 г. был наибольшим по Узбекистану и составил 8,7 [7,4–10,1] на 100 тыс. населения. Республиканский показатель по Узбекистану за тот же год был существенно ниже (2,0 на 100 тыс. населения).

Аналогичный показатель в Астраханской области за период 2014–2023 гг. составил в среднем



**Рисунок 2.** Доля (%) ЗНО органов пищеварения среди всех локализаций в Республике Каракалпакстан и Астраханской области в 2014–2023 гг.

**Figure 2.** Share (percentage) of digestive system malignancies among all localizations in the Republic of Karakalpakstan and Astrakhan Oblast in 2014–2023.



1 - Респ. Каракалпакстан, 2 - Астраханская обл.

**Рисунок 3.**

Заболееваемость ЗНО органов пищеварения в Республике Каракалпакстан и Астраханской области в 2014–2023 гг. (на 100 тыс. населения)

**Figure 3.** Digestive system MN incidence in the Republic of Karakalpakstan and Astrakhan Oblast (2014–2023), per 100,000 population

6,8 на 100 тыс. населения (95 % ДИ: [5,4–8,6]), со среднегодовым темпом прироста 2,03 %. Это значение оказалось выше аналогичного показателя по России, который за указанный период составил 5,4 на 100 тыс. населения. (рисунок 3).

На долю злокачественных новообразований пищевода в Республике Каракалпакстан в 2014–2023 гг. приходилось в среднем 30,3 % среди случаев ЗНО органов пищеварения и 12,4 % среди всех впервые зарегистрированных случаев ЗНО. В Астраханской области аналогичные показатели за тот же период составили 6,3 % среди ЗНО органов пищеварения и 1,8 % среди ЗНО всех локализаций. Показатели заболеваемости на 100 тыс. населения в 2014–2023 гг. среди мужчин составили в Республике Каракалпакстан 6,1 на 100 тыс. (95 % ДИ: [4,7–7,9]), при среднегодовом темпе прироста 0,66 %, а в Астраханской области — 10,1 на 100 тыс. (95 % ДИ: [7,6–13,4]), при среднегодовом темпе прироста 2,34 %.

В Республике Каракалпакстан среди женщин показатель заболеваемости на 100 тыс. населения за указанный период составил 11,2 (95 ДИ: [9,3–13,6]), со среднегодовым темпом прироста 1,33 %. В Астраханской области – 3,8 (95 % ДИ: [2,5–5,9]), со среднегодовым темпом прироста 1,47 %. По результатам расчета относительного риска) по Пуассоновской регрессии выявлены статистически значимые различия в заболеваемости ЗНО пищевода между двумя регионами. ОР среди всего населения Республики Каракалпакстан был на 32 % выше, чем в Астраханской области (ОР = 1,32; 95 % ДИ: [1,20–1,46]; p < 0,001). При стра-

тификации по полу установлено, что региональные различия в заболеваемости более выражены среди женщин: риск у них в Республике Каракалпакстан оказался в 2,9 раза выше, чем в Астраханской области (95 % ДИ: [2,50–3,36]; p < 0,001). У мужчин в Астраханской области риск был выше и составил 1,66 по сравнению с Республикой Каракалпакстан (95 % ДИ: [1,46–1,88]; p < 0,001). Кроме того, в Республике Каракалпакстан риск заболеваемости ЗНО пищевода у женщин был выше, чем у мужчин (ОР = 1,82; 95 % ДИ: [1,64–2,04]; p < 0,001). В Астраханской области наблюдалась обратная ситуация: мужчины были подвержены риску ЗНО пищевода в большей степени, чем женщины (ОР = 2,63; 95 % ДИ: [2,23–3,11]; p < 0,001) (таблица 1).

Показатель заболеваемости ЗНО желудка в Республике Каракалпакстан за 2014–2023 гг. составил в среднем 7,6 на 100 тыс. населения (95 % ДИ: [6,5–9,0]), при среднегодовом темпе прироста 4,28 %. В Астраханской области этот показатель был выше и достигал 22,7 [20,0–25,9] на 100 тыс. населения, со среднегодовым темпом прироста 0,96 % (рисунок 3). Заболеваемость среди мужчин за указанный период составила в Республике Каракалпакстан в среднем 9,9 [8,1–12,1] на 100 тыс. мужского населения, при среднегодовом темпе прироста 3,85 %, в Астраханской области – 29,3 [24,8–34,1] на 100 тыс. со среднегодовым темпом прироста всего 0,04 %. Среди женщин показатели заболеваемости были ниже: в Республике Каракалпакстан – 5,3 [4,0–7,0] на 100 тыс. населения со среднегодовым темпом прироста

5,15 %; в Астраханской области — 16,8 [13,6–20,6] на 100 тыс. со среднегодовым темпом прироста 2,3 %. По результатам регрессионного анализа по Пуассону, относительный риск развития ЗНО желудка у населения Астраханской области оказался значительно выше, чем в Республике Каракалпакстан, и составил 3,06 [2,87–3,27];  $p < 0,001$ . Аналогичные результаты наблюдались и при анализе по половому признаку: среди мужчин Астраханской области ОР составил 2,95 [2,74–3,18];  $p < 0,001$

по отношению к Республике Каракалпакстан; среди женщин Астраханской области ОР достиг 3,18 [2,86–3,54];  $p < 0,001$  относительно Республики Каракалпакстан. Половые различия внутри регионов также оказались статистически значимыми. Мужчины в Республике Каракалпакстан имели более высокий риск развития ЗНО желудка по сравнению с женщинами (ОР = 1,75; 95 % ДИ: [1,64–1,86];  $p < 0,001$ ), как и в Астраханской области (ОР = 1,88; 95 % ДИ: [1,68–2,11];  $p < 0,001$ ).

Регион / Region	$\beta$ (SE)	Относительный риск / Relative risk	95 % ДИ/CI	p-value
<b>Заболееваемость / Incidence</b>				
<i>Локализаций в органах пищеварения / Localizations in digestive organs</i>				$\phi - 1,81^*$
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast	1,339 (0,020)	3,82	(3,67-3,97)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (мужчины/men)	1,504 (0,028)	4,5	(4,25-4,75)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (женщины/women)	1,175 (0,029)	3,24	(3,06-3,43)	< 0,001
Мужчины / Men (Респ. Каракалпакстан / R. Karakalpakstan)	0,020 (0,031)	1,02	(0,96-1,09)	0,53
Мужчины / Men (Астраханская обл. / Astrakhan Oblast)	0,351 (0,025)	1,42	(1,35-1,49)	< 0,001
<i>Пищевод / Esophagus</i>				$\phi - 1,41$
Респ. Каракалпакстан / R. Karakalpakstan	0,278 (0,049)	1,32	(1,20-1,46)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (мужчины/men)	0,507 (0,064)	1,66	(1,46-1,88)	< 0,001
Респ. Каракалпакстан / R. Karakalpakstan (женщины/women)	1,065 (0,075)	2,9	(2,50-3,36)	< 0,001
Мужчины / Men (Астраханская обл. / Astrakhan Oblast)	0,968 (0,084)	2,63	(2,23-3,11)	< 0,001
Женщины / Women (Респ. Каракалпакстан / R. Karakalpakstan)	0,598 (0,056)	1,82	(1,64-2,04)	< 0,001
<i>Желудок / Stomach</i>				$\phi - 1,19$
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast	1,118 (0,034)	3,06	(2,87-3,27)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (мужчины / men)	1,081 (0,038)	2,95	(2,74-3,18)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (женщины / women)	1,157 (0,055)	3,18	(2,86-3,54)	< 0,001
Мужчины / Men (Астраханская обл. / Astrakhan Oblast)	0,631 (0,058)	1,88	(1,68-2,11)	< 0,001
Мужчины / Men (Респ. Каракалпакстан / R. Karakalpakstan)	0,560 (0,031)	1,75	(1,64-1,86)	< 0,001
<i>Печень и внутрипеченочные желчные протоки / Liver and intrahepatic bile ducts</i>				$\phi - 1,52^{**}$
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast	0,519 (0,053)	1,68	(1,51-1,86)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (мужчины/men)	0,683 (0,081)	1,98	(1,69-2,32)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (женщины/women)	0,351 (0,072)	1,42	(1,24-1,64)	< 0,001
Мужчины / Men (Астраханская обл. / Astrakhan Oblast)	0,254 (0,071)	1,29	(1,13-1,49)	< 0,001
Мужчины / Men (Респ. Каракалпакстан / R. Karakalpakstan)	0,588 (0,080)	1,8	(1,54-2,10)	< 0,001

**Таблица 1.**

Относительный риск заболеваемости ЗНО органов пищеварения в зависимости от региона проживания и пола, рассчитанный методом Пуассоновской и отрицательной биномиальной регрессии в 2014–2023 гг.

**Table 1.**

Relative risk of digestive system cancer incidence depending on region of residence and gender, calculated using Poisson and negative binomial regression methods in 2014–2023

**Примечание:**

\* – из-за выраженного перераспределения был использован метод отрицательной биномиальной регрессии;  
\*\* – слабое умеренное перераспределение – использована Пуассоновская регрессия с robust SE (устойчивыми стандартными ошибками);  
 $\phi$  – дисперсия.

**Notes:**

\* – due to significant overdispersion, the negative binomial regression method was used;  
\*\* – slight to moderate overdispersion – Poisson regression with robust standard errors (SE) was used;  
 $\phi$  – dispersion.

В структуре ЗНО органов пищеварения за 2014–2023 гг. в Республике Каракалпакстан ЗНО желудка составили в среднем 26,8 % среди ЗНО органов пищеварения и 11 % среди всех локализаций. В Астраханской области на рак желудка приходилось в среднем 20,8 % среди ЗНО органов пищеварения и 6,1 % среди всех локализаций за аналогичный период.

Показатель заболеваемости ЗНО печени и внутривенечных желчных протоков в Астраханской области за 2014–2023 гг. составил в среднем 6,6 [5,2–8,4] на 100 тыс. населения при среднегодовом темпе прироста 3,12 %. В Республике Каракалпакстан аналогичный показатель составил 3,9 [3,1–4,9] на 100 тыс. населения со среднегодовым темпом прироста 5,0 % (**рисунок 3**).

Среди мужчин Республики Каракалпакстан заболеваемость составила 4,4 на 100 тыс. мужского населения (95 % ДИ: [3,2–5,9]), при среднегодовом темпе прироста 3,02 %, среди женщин — 3,4 [2,4–4,8] на 100 тыс. женского населения при среднегодовом темпе прироста 7,9 %.

В Астраханской области аналогичные показатели составили среди мужчин — 8,6 [6,4–11,7] на 100 тыс. ((среднегодовой темп прироста 3,67 %); среди женщин — 4,8 [3,3–7,1] на 100 тыс. ( среднегодовом темп прироста 2,18 %).

Для ЗНО печени и внутривенечных желчных протоков регионом повышенного риска оказалась Астраханская область (ОР = 1,68; 95 % ДИ: [1,51–1,86];  $p < 0,001$ ) по сравнению с Республикой Каракалпакстан.

Результаты гендерно-стратифицированного анализа показали, что и мужчины (ОР = 1,98; 95 % ДИ: [1,69–2,32];  $p < 0,001$ ), и женщины (ОР = 1,42; 95 % ДИ: [1,24–1,64];  $p < 0,001$ ) Астраханской области были подвержены риску ЗНО печени и внутривенечных желчных протоков больше, чем оба пола в Республике Каракалпакстан.

Внутри регионов также наблюдались половые различия.

В Республике Каракалпакстан мужчины имели на 80 % более высокий риск, чем женщины (ОР = 1,80; 95 % ДИ: [1,54–2,10];  $p < 0,001$ ).

В Астраханской области у мужчин риск был выше, но менее выраженным (ОР = 1,29; 95 % ДИ: [1,13–1,49];  $p < 0,001$ ) (таблица 1).

Показатель смертности от всех причин на 100 тыс. населения в Республике Каракалпак-

стан за 2014–2023 гг. составил в среднем 24,0, в Астраханской области – 75,7. Среди гендерных групп в Астраханской области смертность у мужчин составила 90,9 на 100 тыс. мужского населения, у женщин – 62,0 на 100 тыс. женского населения. В Республике Каракалпакстан показатели у обоих полов были максимально близки: у мужчин – 24,6, у женщин – 23,4 на 100 тыс. соответствующего населения.

Смертность от ЗНО органов пищеварения была более чем в три раза выше в Астраханской области, чем в Республике Каракалпакстан (ОР = 3,14; 95 % ДИ: [2,99–3,30];  $p < 0,001$ , отрицательная биномиальная регрессия). Среди обоих полов относительный риск также был выше в Астраханской области: у мужчин – 3,70, у женщин – 2,67. Мужчины Астраханской области имели риск на 47 % выше, чем женщины этой же территории (ОР = 1,47). В Республике Каракалпакстан статистических различий между смертностью обоих полов не выявили (ОР = 1,06;  $p = 0,135$ ).

Среднепогодный показатель смертности от ЗНО пищевода на 100 тыс. населения составил в Республике Каракалпакстан 7,48 (среднепогодный темп прироста — 2,71 %), в Астраханской области — 5,61 (среднепогодный темп прироста — 0,79 %). По результатам Пуассоновской регрессии (с устойчивыми стандартными ошибками) выявлены территориальные и половые различия: риск в Республике Каракалпакстан был выше, чем в Астраханской области (ОР = 1,43; 95 % ДИ: [1,30–1,57];  $p < 0,001$ ). При стратификации по женскому полу риск был выше в Республике Каракалпакстан (ОР = 3,20; 95 % ДИ: [2,81–3,66];  $p < 0,001$ ). У мужчин в Астраханской области риск составил ОР = 1,57 (95 % ДИ: [1,36–1,80];  $p < 0,001$ ).

Во внутритерриториальном сравнении в Республике Каракалпакстан риск был выше у женщин (ОР = 1,65; 95 % ДИ: [1,45–1,87];  $p < 0,001$ ), а в Астраханской области риск был почти вдвое выше у мужчин (ОР = 3,05; 95 % ДИ: [2,64–3,52];  $p < 0,001$ ) (**таблица 2**).

Показатель смертности от ЗНО желудка за 2014–2023 гг. составил в Республике Каракалпакстан 6,6 на 100 тыс. населения (среднепогодный темп прироста — 0,58 %), в Астраханской области — 17,14 на 100 тыс. населения (среднепогодный темп прироста — 2,3 %). При вычислении ОР по отрицательной биномиальной регрессии риск ЗНО желудка в Астраханской области превышал таковой в Республике Кара-

Регион / Region	$\beta$ (SE)	Относительный риск / Relative risk	95 % ДИ / CI	p-value
<b>Смертность / Mortality</b>				
<i>Локализаций в органах пищеварения / Localizations in digestive organs</i>				$\phi - 2,15^*$
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast	1,145 (0,025)	3,14	(2,99-3,30)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (мужчины / men)	1,307 (0,035)	3,7	(3,45-3,96)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (женщины / women)	0,982 (0,037)	2,67	(2,49-2,87)	< 0,001
Мужчины / Men (Астраханская обл. / Astrakhan Oblast)	0,382 (0,033)	1,47	(1,37-1,56)	< 0,001
Мужчины / Men (Респ. Каракалпакстан / R. Karakalpakstan)	0,057 (0,038)	1,06	(0,98-1,14)	0,135
<i>Пищевод / Esophagus</i>				$\phi - 1,2$
Респ. Каракалпакстан / R. Karakalpakstan	0,357 (0,049)	1,43	(1,30-1,57)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (мужчины / men)	0,450 (0,071)	1,57	(1,36-1,80)	< 0,001
Респ. Каракалпакстан / R. Karakalpakstan (женщины / women)	1,164 (0,068)	3,2	(2,81-3,66)	< 0,001
Мужчины / Men (Астраханская обл. / Astrakhan Oblast)	1,115 (0,074)	3,05	(2,64-3,52)	< 0,001
Женщины / Women (Респ. Каракалпакстан / R. Karakalpakstan)	0,499 (0,064)	1,65	(1,45-1,87)	< 0,001
<i>Желудок / Stomach</i>				$\phi - 1,6^*$
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast	0,970 (0,044)	2,64	(2,42-2,87)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (мужчины / men)	0,978 (0,055)	2,66	(2,39-2,96)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (женщины / women)	0,961 (0,069)	2,62	(2,29-2,99)	< 0,001
Мужчины / Men (Астраханская обл. / Astrakhan Oblast)	0,622 (0,058)	1,86	(1,66-2,09)	< 0,001
Мужчины / Men (Респ. Каракалпакстан / R. Karakalpakstan)	0,606 (0,066)	1,83	(1,61-2,09)	< 0,001
<i>Печень и внутрипеченочные желчные протоки / Liver and intrahepatic bile ducts</i>				$\phi - 1,72^*$
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast	0,699 (0,065)	2,01	(1,77-2,28)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (мужчины / men)	0,888 (0,087)	2,43	(2,05-2,88)	< 0,001
Астраханская обл. / Astrakhan Oblast (женщины / women)	0,510 (0,095)	1,67	(1,38-2,01)	< 0,001
Мужчины / Men (Астраханская обл. / Astrakhan Oblast)	0,520 (0,091)	1,68	(1,41-2,01)	< 0,001
Мужчины / Men (Респ. Каракалпакстан / R. Karakalpakstan)	0,142 (0,092)	1,15	(0,96-1,38)	0,124

**Таблица 2.**

Относительный риск смертности от ЗНО органов пищеварения в зависимости от региона проживания и пола, рассчитанный методом Пуассоновской и отрицательной биномиальной регрессии в 2014–2023 гг.

**Table 2.**

Relative risk of digestive system cancer mortality depending on region of residence and gender, calculated using Poisson and negative binomial regression methods in 2014–2023

**Примечание:**

\* – из-за выраженного перераспределения был использован метод отрицательной биномиальной регрессии;  
\*\* – слабое умеренное перераспределение – использована Пуассоновская регрессия с robust SE (устойчивыми стандартными ошибками);  
 $\phi$  – дисперсия.

**Notes:**

\* – due to significant overdispersion, the negative binomial regression method was used;  
\*\* – slight to moderate overdispersion – Poisson regression with robust standard errors (SE) was used;  
 $\phi$  – dispersion.

калпакстан в 2,64 раза (95 % ДИ: [2,42–2,87];  $p < 0,001$ ). Гендерный анализ показал, что риски у мужчин (OR = 2,66; 95 % ДИ: [2,39–2,96];  $p < 0,001$ ) и у женщин (OR = 2,62; 95 % ДИ: [2,29–2,99];  $p < 0,001$ ) в Астраханской области были

выше, чем в Республике Каракалпакстан. Анализ данных по территориям показал, что мужчины имели почти сходные риски в сравнении с женщинами: в Республике Каракалпакстан — OR = 1,83(95 % ДИ [1,61–2,09],  $p < 0,001$ ),

в Астраханской области – 1,86 (95 % ДИ [1,66–2,09],  $p < 0,001$ ) (таблица 2).

Показатели смертности от ЗНО печени и внутриспеченочных желчных протоков имели ряд различий по территориям. В Республике Каракалпакстан среднесуточный показатель смертности от ЗНО печени и внутриспеченочных желчных протоков за 2014–2023 гг. составил 3,67 на 100 тыс. населения (среднегодовой темп прироста — 5,32 %), в Астраханской области — 7,46 на 100 тыс. населения (среднегодовой темп прироста — 2,54 %).

После анализа методом отрицательной биномиальной регрессии выяснилось, что Астраханская область имела больший показатель относительного риска (ОР = 2,01; 95 % ДИ: [1,77–2,28];  $p < 0,001$ ) по сравнению с Республикой Каракалпакстан.

После гендерной стратификации результатов было выявлено, что мужчины в Астраханской области имели риск на 143 % выше, чем соответствующее мужское население Республики Каракалпакстан (ОР = 2,43; 95 % ДИ: [2,05–2,88];  $p < 0,001$ ), а женщины в Астраханской области – на 67 % выше по сравнению с женщинами Республики Каракалпакстан (ОР = 1,67; 95 % ДИ: [1,38–2,01];  $p < 0,001$ ).

Среди мужчин и женщин в Республике Каракалпакстан статистически значимых различий в показателях смертности не выявили (ОР = 1,15;  $p = 0,124$ ). В Астраханской области риск у мужчин оказался на 68 % выше, чем у женщин (ОР = 1,68; 95 % ДИ: [1,41–2,01];  $p < 0,001$ ) (таблица 2).

## Практическое значение результатов

Для системы здравоохранения Республики Узбекистан: выявленный высокий удельный вес ЗНО ОП (41 %) и особо высокая заболеваемость раком пищевода в Респ. Каракалпакстан (самый высокий показатель по республике) указывают на необходимость приоритизации скрининга, ранней диагностики и развития специализированной гастроонкологической помощи населению по этим локализациям в регионе.

Для системы здравоохранения Астраханской области: несмотря на тенденции к снижению по некоторым локализациям, сохраняющийся высокий абсолютный уровень заболеваемости ЗНО желудка, печени и внутриспеченочных желчных протоков требует продолжения интенсификации профилактических программ, на-

правленных на основные факторы риска (Н.рулоги, вирусные гепатиты, особенности питания и др.).

Для научных исследований: обнаруженные парадоксы (схожие природно-климатические условия, но разная заболеваемость; высокая доля рака пищевода у женщин в Респ. Каракалпакстан) формируют гипотезы для дальнейших этиологических исследований, которые должны быть сфокусированы на различиях в образе жизни, питании, качестве питьевой воды, генетической предрасположенности и уровне доступности медицинской помощи.

## Обсуждение

Злокачественные новообразования пищеварительного тракта вносят значительный вклад в глобальную онкологическую заболеваемость и смертность, составляя 35 % ежегодных случаев смерти от рака [7]. Предполагается, что в Узбекистане в 2026 г., по прогнозу заболеваемости, основные показатели злокачественных новообразований будут по впервые выявленным больным в абсолютных числах – 28609 (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 75,4; по смертности – 17037 (показатель смертности на 100 тыс. населения – 44,9); на конец отчетного года в абсолютных числах – 141641 (показатель на 100 тыс. населения – 373,5). В 2023 г. заболеваемость ЗНО всех локализаций в Узбекистане составила на 100 тыс. населения 73,5 [8]. Заболеваемость на 100 тыс. населения в Узбекистане выросла с 67,1 в 2015 г. до 73,5 в 2023 г. В Российской Федерации показатель заболеваемости за аналогичный период вырос с 388,0 до 461,1 на 100 тыс. населения [9].

Проведенный анализ заболеваемости и смертности от ЗНО органов пищеварения в Республике Каракалпакстан и Астраханской области за 2014–2023 гг. выявил существенные межрегиональные различия при наличии общей умеренной тенденции к росту показателей в обоих регионах: среднегодовой темп прироста заболеваемости ЗНО всех локализаций в Р. Каракалпакстан и Астраханской области составил 1,7 % и 1,58 % соответственно. В частности, суммарный риск ЗНО органов пищеварения в Астраханской области оказался в 3,82 раза выше, чем в Каракалпакстане ( $p < 0,001$ ).

Особого внимания заслуживает ситуация с заболеваемостью ЗНО пищевода. Несмотря на то, что в Астраханской области абсолютный показатель заболеваемости ЗНО органов пищева-

рения выше, в отношении рака пищевода Каракалпакстан демонстрирует обратную картину: суммарный риск на 32 % выше, чем в Астраханской области ( $OR = 1,32$ ;  $p < 0,001$ ), а среди женщин – в 2,9 выше. Подобное распределение может быть связано с высокой распространенностью горячих напитков и дефицитом микронутриентов на фоне последствий катастрофы Арала и характерным так называемым «азиатским пищеводным раковым поясом». Одновременно смертность от ЗНО пищевода также выше в Каракалпакстане ( $OR = 1,43$ ), что косвенно указывает на позднюю диагностику и недостаток онкологической помощи.

Риск ЗНО желудка и печени остается значимо выше в Астраханской области ( $OR = 3,06$  и  $OR = 1,68$  соответственно), причем у мужчин во всех сравниваемых локализациях зафиксированы более высокие показатели, что характеризует соответствие общемировым данным о гендерной диспропорции онкологической заболеваемости. В Каракалпакстане, напротив, гендерные различия по ряду локализаций статистически незначимы, что может указывать на иную структуру воздействия факторов риска среди женского населения региона – в первую очередь, применительно к раку пищевода, печени и внутривисцеральных желчных протоков. Полученные результаты подчеркивают необходимость дифференцированного подхода к профилактике и ранней диагностике ЗНО органов пищеварения с учетом гендерной и территориальной стратификации.

Также стоит учесть, что сравнивались две системы регистрации и учета злокачественных новообразований – Узбекистана и России. Основу системы учета в Узбекистане составляет Республиканский онкоцентр. При этом система сбора данных о ЗНО является пассивной и основана на бумажных формах отчетности, которые заполняются в обязательном порядке. Впоследствии отчетные формы направляются по месту жительства пациента — в территориальный филиал Онкоцентра. Специалисты филиала передают агрегированные данные в отдел канцер-регистра, который функционирует при Центре профилактики рака в составе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии [10].

Реализованная в России модель учета ЗНО в системе ракового регистра отвечает требованиям Международного агентства по изучению рака (МАИР) к сбору и анализу данных в популяции. Перспективными направлениями развития

Популяционного ракового регистра Российской Федерации (ПРРФ) являются: достижение 100 % включения территориальных баз данных в федеральную объединенную базу данных; совершенствование процедур контроля качества информации; дальнейшее расширение аналитических возможностей [11].

Практическое значение полученных результатов для системы здравоохранения Республики Узбекистан состоит в следующем: выявленный высокий удельный вес ЗНО ОП (41 %) и особо высокая заболеваемость раком пищевода в Респ. Каракалпакстан (самый высокий показатель по республике) указывают на необходимость приоритизации скрининга, ранней диагностики и развития специализированной гастроонкологической помощи населению по этим локализациям в регионе.

Несмотря на тенденции к снижению по некоторым локализациям, сохраняющийся высокий абсолютный уровень заболеваемости ЗНО желудка, печени и внутривисцеральных желчных протоков требует продолжения интенсификации профилактических программ, направленных на основные факторы риска (H.pylori, вирусные гепатиты, особенности питания и др.) в Астраханской области

Обнаруженные парадоксы (схожие природно-климатические условия, но разная заболеваемость; высокая доля рака пищевода у женщин в Респ. Каракалпакстан) формируют гипотезы для дальнейших научных исследований, которые должны быть сфокусированы на различиях в образе жизни, питании, качестве питьевой воды, генетической предрасположенности и уровне доступности медицинской помощи.

**Ограничения исследования.** В исследовании имелся ряд ограничений: отсутствие данных о заболеваемости в различных возрастных группах Астраханской области; данных о первичной регистрации ЗНО на разных стадиях заболевания по Астраханской области; отсутствие данных о распространенных факторах риска развития ЗНО органов пищеварения там же; отсутствие данных о возрастном составе впервые зарегистрированных случаев ЗНО органов пищеварения для вычисления стандартизированных по возрасту показателей.

## Заключение

В обоих регионах наблюдался умеренный рост заболеваемости ЗНО органов пищеварения. Среднегодовой показатель заболеваемо-

сти на 100 тыс. населения в Респ. Каракалпакстан (среднегодовой темп прироста – 1,62) составил 28,5, в Астраханской области – 109,3 (среднегодовой темп прироста – 1,36 %). ЗНО органов пищеварения доминировали в структуре онкологической заболеваемости Республики Каракалпакстан: их доля составила 41 % от всех ЗНО в среднем за период исследования. В Астраханской области доля таких новообразований была ниже — 29,4 % за 2014–2023 гг. ОР заболеваемости у мужчин в Астраханской области были выше по всем изучаемым локализациям. В Респ. Каракалпакстан наблюдает-

ся аналогичный результат, однако у женщин ОР ЗНО пищевода выше на 82 %, чем у мужчин (1,82). По показателям ОР смертности наблюдалась аналогичная ситуация: у женщин в Респ. Каракалпакстан ОР составил 1,65. Заболеваемость ЗНО органов пищеварения в Астраханской области была выше у мужчин, по сравнению с женщинами, тогда как в Респ. Каракалпакстан статистически значимых гендерных различий по эпидемиологическим показателям не выявлено, кроме статистически значимого высокого показателя заболеваемости ЗНО пищевода у женщин.

## Вклад автора

**Н. К. Даулетназаров:** разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

## Author contributions

**Nauriz K. Dauletazarov:** study concept and design, acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

## Литература :

- Wang S., Zheng R., Li J., Zeng H., Li L., Chen R., et al. Global, regional, and national lifetime risks of developing and dying from gastrointestinal cancers in 185 countries: a population-based systematic analysis of GLOBOCAN. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2024;9(3):229–237. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00366-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00366-7)
- Patterson P., McDonald F.E.J., Zebrack B., Medlow S. Emerging Issues Among Adolescent and Young Adult Cancer Survivors. *Semin. Oncol. Nurs.* 2015;31(1):53–59. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2014.11.006>
- Turgeman I., West H.J. Adolescents and Young Adults With Cancer. *JAMA Oncol.* 2023;9(3):440. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.6132>
- Akimoto N., Ugai T., Zhong R., Hamada T., Fujiyoshi K., Giannakis M., et al. Rising incidence of early-onset colorectal cancer - a call to action. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2021;18(4):230–243. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-00445-1>
- Мамбетуллаева С.М., Тлеумуратов Т. Некоторые вопросы изучения взаимосвязи состояния здоровья населения с качеством окружающей среды. *Вестник ККО АН РУз.* 2005;3:10–11.
- Богданьянц М.В., Ерачина С.А., Сангина Е.Г. Взаимосвязь ряда экологических факторов и заболеваемости детей в Астраханской области. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2023;8(134):67. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.134.127> EDN: HENPJD
- Zhan T., Betge J., Schulte N., Dreikhausen L., Hirth M., Li M., et al. Digestive cancers: mechanisms, therapeutics and management. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2025;10(1):24. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02097-4>
- Тилляшайхов М.Н., Ражабова Н.Х., Суюнов Н.Д., Джанклич С.М. Эпидемиология и прогноз заболеваемости онкологическими болезнями, раком легкого и бронхов. *Вестник ВГМУ.* 2024;23(3):47–55. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2024.3.47>
- Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность).* Под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.
- Тилляшайхов М.С., Ибрагимов С., Джанклич С. Система регистрации рака в Узбекистане: разработка модели популяционного ракового регистра в Республике Узбекистан. *Евразийский союз ученых.* 2020;10(79):29–35.
- Каприн А.Д., Чиссов В.И., Старинский В.В., Грецова О.П., Петрова Г.В., Простов Ю.И. Информационно-аналитическая система учета онкологических больных РФ. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2015;4(5):40–43. <https://doi.org/10.17116/onkolog20154540-43>

## References:

- Wang S, Zheng R, Li J, Zeng H, Li L, Chen R, et al. Global, regional, and national lifetime risks of developing and dying from gastrointestinal cancers in 185 countries: a population-based systematic analysis of GLOBOCAN. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024;9(3):229–237. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00366-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00366-7)
- Patterson P, McDonald FEJ, Zebrack B, Medlow S. Emerging Issues Among Adolescent and Young Adult Cancer Survivors. *Semin Oncol Nurs.* 2015;31(1):53–59. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2014.11.006>
- Turgeman I, West HJ. Adolescents and Young Adults With Cancer. *JAMA Oncol.* 2023;9(3):440. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.6132>
- Akimoto N, Ugai T, Zhong R, Hamada T, Fujiyoshi K, Giannakis M, et al. Rising incidence of early-onset colorectal cancer - a call to action. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18(4):230–243. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-00445-1>
- Mambetullayeva SM, Tleumuratov T. Nekotoryye voprosy izucheniya vzaimosvyazi sostoyaniya zdorov'ya naseleniya s kachestvom okruzhayushchey sredy. *Vestnik KKO AN RUz.* 2005;3:10–11. (In Russ.).
- Bogdan'yants MV, Yerachina SA, Sangina EG. The relationship between a number of environmental factors and child morbidity in Astrakhan oblast. *International research journal.* 2023;8(134):67. (In Russ.). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.134.127> EDN: HENPJD.
- Zhan T, Betge J, Schulte N, Dreikhausen L, Hirth M, Li M, et al. Digestive cancers: mechanisms, therapeutics and management. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):24. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02097-4>
- Tillyashaykhov MN, Rajabova NK, Suyunov ND, Djanklich SM. Epidemiology and forecast for the incidence of oncological diseases, lung and bronchial cancer. *Vitebsk medical journal.* 2024;23(3):47–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2024.3.47>
- Kaprina AD, edit. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2023 godu (zabolevayemost' i smertnost')*. M.: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITS radiologii» Minzdrava Rossii; 2024. (In Russ.).

10. Tillyashajhov M., Ibragimov Sh., Dzhanlich S. Sistema registratsii raka v Uzbekistane: razrabotka modeli populyatsionnogo rakovogo registra v Respublike Uzbekistan. *EurasianUnionScientists*. 2020;3(10(79)):29–35. (In Russ.).
11. Kaprin AD, Chissov VI, Starinskiĭ VV, Gretsova OP, Petrova GV,

Prostov YuI. The information analytical system for registration of cancer patients in the Russian Federation. *PA Herzen Journal of Oncology*. 2015;4(5):40–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/onkolog20154540-43>

### Сведения об авторе

**Даулетназаров Наурыз Каирбаевич** ✉, аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).  
**ORCID:** 0009-0006-2327-9843

### Author

**Dr. Nauriz K. Dauletnazarov** ✉, MD, Postgraduate Student of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine at the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
**ORCID:** 0009-0006-2327-9843

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 616.728.2-77:616-036.865

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-114-124>

# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА НА ПОКАЗАТЕЛИ ИНВАЛИДНОСТИ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

КОРЬЯК В. А.<sup>1</sup>✉, БОТВИНКИН А. Д.<sup>1</sup>, СОРОКОВИКОВ В. А.<sup>2,3</sup>, ЗАРВА И. Д.<sup>1</sup>, РЫБЧЕНКО Н. В.<sup>4</sup>,  
АРХИНЧЕЕВА Д. А.<sup>4</sup>, ТИШКОВ Н. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ул. Красного Восстания, д.1, г. Иркутск, 664003, Россия

<sup>2</sup>Иркутский научный центр хирургии и травматологии, ул. Борцов Революции, д. 1, г. Иркутск, 664003, Россия

<sup>3</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, д. 100, 664049, Россия

<sup>4</sup>Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области, ул. Байкальская, д. 206, г. Иркутск, 664075, Россия

## Основные положения

Эндопротезирование тазобедренного сустава (ЭТС) рассматривается как ключевой этап реабилитации пациентов с тяжелыми последствиями коксартроза. На этом этапе проанализировано распределение пациентов по полу, возрасту, месту жительства, тяжести и формам болезни. Обсуждается связь хирургического лечения с показателями инвалидности за 17-летний период деятельности регионального ортопедического центра.

## Резюме

**Цель.** Оценить эпидемиологическую эффективность эндопротезирования тазобедренного сустава и контингент пациентов на этапе назначения хирургического лечения коксартроза. **Материалы и методы.** Мы использовали ретроспективное описательное исследование за 2008–2024 гг. для анализа сведений о количестве ЭТС и пациентов с инвалидностью по коксартрозу в Иркутской области. Поперечное исследование по сплошной выборке пациентов за 2017 г. ( $n = 704$ ) использовано для анализа распределения пациентов по полу, возрасту, массе тела, месту жительства и тяжести поражения суставов в группах с различными формами коксартроза: дегенеративно-дистрофическим (ДДК–56,1 %), диспластическим (ДК–30,5 %) и посттравматическим (ПТК–13,4 %). **Результаты.** В среднем выполнялось 670 ЭТС в год или 3,6 (3,3–3,9) на 10000 взрослого населения; средний показатель инвалидности – 7,6 (7,2–8,0) соответственно. За анализируемый период количество ЭТС возросло в 2,7 раза, а показатель инвалидности снизился в 3,6 раза. Выявлена слабая обратная корреляция ЭТС и пока-

зателей инвалидности в динамике по годам ( $r = -0,11$ ,  $p = 0,68$ ) и умеренная прямая связь ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,04$ ), при сравнении этих показателей по территориальным единицам ( $n=41$ ). В группах с ДДК и ДК преобладали женщины (60 %), в группе ПТК – мужчины (72 %). Жители городов (69–74 %) и люди пенсионного и предпенсионного возраста ( $Me = 53-57$  лет) преобладали во всех трех группах. Пациенты с разными формами коксартроза различались по численности инвалидов до операции: отношение шансов ДДК/ДК = 0,65 (0,45–0,95), ДДК/ПТК = 0,32 (0,22–0,56). До протезирования 56–79 % всех пациентов имели инвалидность и более 96 % – тяжелое поражение суставов (стадии III–IV). **Заключение.** Слабая статистическая связь ЭТС и заболеваемости с утратой трудоспособности объясняется влиянием вмешивающихся факторов, в том числе высокой долей пожилых пациентов с инвалидностью до операции, наличием в регионе пациентов с противопоказаниями к операции, а также меньшей доступностью специализированной медицинской помощи в сельской местности.

**Ключевые слова:** остеоартрит, коксартроз, протезирование тазобедренного сустава, инвалидность, группы риска

## Корреспонденцию адресовать:

Корьяк Валентина Александровна, 664003, Россия, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, E-mail: [koryakvalentina@list.ru](mailto:koryakvalentina@list.ru)

© Корьяк В. А. и др.

**Соответствие принципам этики.** Исследование проведено с разрешения локального этического комитета Иркутского научного центра хирургии и травматологии (выписка из протокола №2 от 11 мая 2011 г.). Персональные данные пациентов не раскрывались. Информированное согласие не требовалось.

**Конфликт интересов.** Корьяк В. А., Сороковиков В. А., Зарва И. Д., Рыбченко Н. В., Архинчеева Д. А., Тишков Н. В. заявляют об отсутствии конфликта интересов. А. Д. Ботвинкин – 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 имело спонсорской поддержки.

**Благодарности.** Авторы выражают глубокую благодарность Черниковой О. М., заместителю директора по лечебной работе Иркутского научного центра хирургии и травматологии за помощь в сборе информации для статьи.

## Для цитирования:

Корьяк В. А., Ботвинкин А. Д., Сороковиков В. А., Зарва И. Д., Рыбченко Н. В., Архинчеева Д. А., Тишков Н. В. Оценка влияния эндопротезирования тазобедренного сустава на показатели инвалидности (ретроспективное эпидемиологическое исследование). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(2):114-124. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-114-124>

Поступила:  
14.02.2026

Поступила после доработки:  
29.03.2026

Принята в печать:  
29.05.2026

Дата печати:  
25.06.2026

## Abbreviations:

ДДК – дегенеративно-дистрофический коксартроз  
ДК – диспластический коксартроз

ПТК – посттравматический коксартроз  
СМП – среднемноголетний показатель  
ЭТС – эндопротезирование тазобедренного сустава

ORIGINAL RESEARCH  
EPIDEMIOLOGY

# EVALUATION OF HIP ARTHROPLASTY IMPACT ON DISABILITY RATES (RETROSPECTIVE EPIDEMIOLOGICAL STUDY)

VALENTINA A. KORYAK<sup>1</sup> ✉, ALEXANDR D. BOTVINKIN<sup>1</sup>, VLADIMIR A. SOROKOVNIKOV<sup>2,3</sup>,  
IVAN D. ZARVA<sup>4</sup>, N.V. RYBCHENKO<sup>4</sup>, D.A. ARKHINCHYEVA<sup>4</sup>, N.V. TISHKOV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University, Krasnogo vosstania Street, 1, 664003, Russian Federation

<sup>2</sup>Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Bortsov Revolyutsii Street, 1, Irkutsk, 66400, Russian Federation

<sup>3</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education - branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Yubileiny district, building 100, Irkutsk, 664049, Russian Federation

<sup>4</sup>Main Bureau of Medical and Social Expertise for the Irkutsk Region, Baikalskaya Street, building 206, Irkutsk, 664075, Russian Federation

## HIGHLIGHTS

Hip arthroplasty (HAP) is considered a key stage in the rehabilitation of patients with severe consequences of coxarthrosis. This study analyzes the distribution of patients by sex, age, place of residence, severity, and type of disease. The relationship between surgical treatment and disability rates over the 17-year period of the regional orthopedic center activity is discussed.

## Abstract

**Aim.** To evaluate the epidemiological effectiveness of hip arthroplasty and the contingent of patients at the stage of prescribing surgical treatment for coxarthrosis. **Materials and methods.** We used a retrospective descriptive study from 2008 to 2024 to analyze the number of HAP patients and patients with disabilities due to coxarthrosis in the Irkutsk region. A cross-sectional study of a continuous sample of patients for 2017 ( $n = 704$ ) was used to analyze the distribution of patients by sex, age, body weight, place of residence, and severity of joint damage in groups with different forms of coxarthrosis: degenerative-dystrophic (DDK–56.1 %), dysplastic (DK–30.5 %), and post-traumatic (PTK–13.4 %). **Results.** On average, 670 HAP were performed per year, or 3.6 (3.3–3.9) per 10,000 adults; the average disability rate was 7.6 (7.2–8.0), respectively. Over the analyzed period, the number of HAP increased by 2.7 times, and the disability rate decreased by 3.6 times. A weak inverse correlation between HAP and disability rates was revealed

in dynamics by years ( $r = -0.11$ ,  $p = 0.68$ ) and a moderate direct relationship ( $r = 0.27$ ,  $p = 0.04$ ) when comparing these indicators by territorial units ( $n = 41$ ). Women predominated in the groups with DDC and DK (60 %), and men in the PTC group (72 %). City residents (69–74 %) and people of retirement and pre-retirement age (Me = 5–57 years) predominated in all three groups. Patients with different forms of coxarthrosis differed in the number of people with disabilities before surgery: odds ratio DDC/DC = 0.65 (0.45–0.95), DDC/PTC = 0.32 (0.22–0.56). Before HAP, 56–79 % of all patients had a disability and more than 96 % had severe joint damage (stages III–IV). **Conclusion.** The weak statistical relationship between HAP and disability is explained by the influence of confounding factors, including a high proportion of elderly patients with disabilities before surgery, the presence of patients with contraindications to surgery in the region, and lower accessibility of specialized medical care in rural areas.

**Keywords:** osteoarthritis, coxarthrosis, hip arthroplasty, disability, risk groups

## Corresponding author:

Dr. Valentina A. Koryak, Krasnogo vosstania Street, 1, Irkutsk, 664003, Russia, E-mail: koryakvalentina@list.ru

© Valentina A. Koryak, et al.

**Ethics statements.** The study was conducted in accordance with the permission of the Biomedical Ethics Committee of the Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (extract from the minutes of May 11, 2011). Personal information of patients was not disclosed. The survey was conducted anonymously. Informed consent is not required for the study.

**Conflict of interest.** Valentina A. Koryak, Aleksandr D. Botvinkin, Vladimir A. Sorokovnikov, Ivan D. Zarva, Natalya V. Rybchenko, Dina A. Arkhincheyeva, Nikolay V. Tishkov declare that there is no conflict of interest. Aleksandr D. Botvinkin 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 had no sponsorship (own resources).

**Acknowledgments.** The authors express their deep gratitude to Dr. Olga M. Chernikova, Deputy Director of Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology for her assistance in collecting information for the article.

**For citation:** Valentina A. Koryak, Aleksandr D. Botvinkin, Vladimir A. Sorokovnikov, Ivan D. Zarva, Natalya V. Rybchenko, Dina A. Arkhincheyeva, Nikolay V. Tishkov. Evaluation of hip arthroplasty impact on disability rates (retrospective epidemiological study). *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):114-124. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-114-124>

Received:  
14.02.2026

Received in revised form:  
29.03.2026

Accepted:  
29.05.2026

Published:  
25.06.2026

## Введение

Остеоартрозы (остеоартриты) – широко распространенная патология костно-мышечной системы, нередко приводящая к стойкой утрате трудоспособности. Глубокая инвалидизация наиболее характерна для поздних стадий коксартроза [1–3]. По данным недавно опубликованного систематического обзора, превалентность клинически выраженных форм коксартроза составляет в Азии 4,26 % (0,02–19,25), в Европе – 12,59 % (7,17–19,25) и, судя по 95 % доверительным интервалам, может значительно различаться в разных исследованиях [4]. Анализ факторов риска коксартроза затруднен из-за длительного хронического течения болезни, особенностей этиологии при разных клинических формах и зависимости от социальных условий [1, 5]. В результате распространены противоречивые оценки в отношении половой и расовой принадлежности пациентов и подчеркивается необходимость учета региональных особенностей здравоохранения и демографии [5–7].

Наиболее часто упоминаемые факторы риска развития коксартроза (возраст, пол, генетическая предрасположенность и др.) [1, 2, 6] относятся к числу неуправляемых. На ранних стадиях болезни возможно консервативное купирование воспаления и метаболических нарушений, однако ранняя диагностика и надлежащее лечение доступны далеко не всем пациентам [8, 9]. С практической точки зрения наиболее важны факторы, ассоциированные с тяжелыми формами болезни, при которых возникает необходимость в хирургическом лечении. Эндопротезирование тазобедренного сустава (ЭТС) относится к числу наиболее эффективных методов и рассматривается как ключевой этап реабилитации [10–13]. Характеристика факторов и групп риска на этом этапе важна не только для коррекции комплекса реабилитационных мероприятий после операции, но и для прогноза восстановления утраченных функций, включая трудоспособность [2, 6, 10]. Имеется обширная литература по клинической эффективности ЭТС [2, 11, 12], но влияние эндопротезирования на заболеваемость коксартрозом со стойкой утратой трудоспособности (эпидемиологическая эффективность), изучено недостаточно.

В Иркутской области ЭТС проводится с 1975 г. на базе Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии, а с 1998 г. – в Иркутском научном центре хирургии и травматологии.

Пятидесятилетний опыт, включающий выполнение более 15 000 операций ЭТС, привел к формированию значительной клинической и научной базы в области передовых технологий [14, 15]. Для дальнейшего развития специализированной ортопедической помощи в регионе имеется потребность в оценке влияния эндопротезирования на статистику инвалидизации населения вследствие коксартроза. Показатели инвалидности до и после ЭТС сравнивались редко и без статистической обработки данных [16, 17].

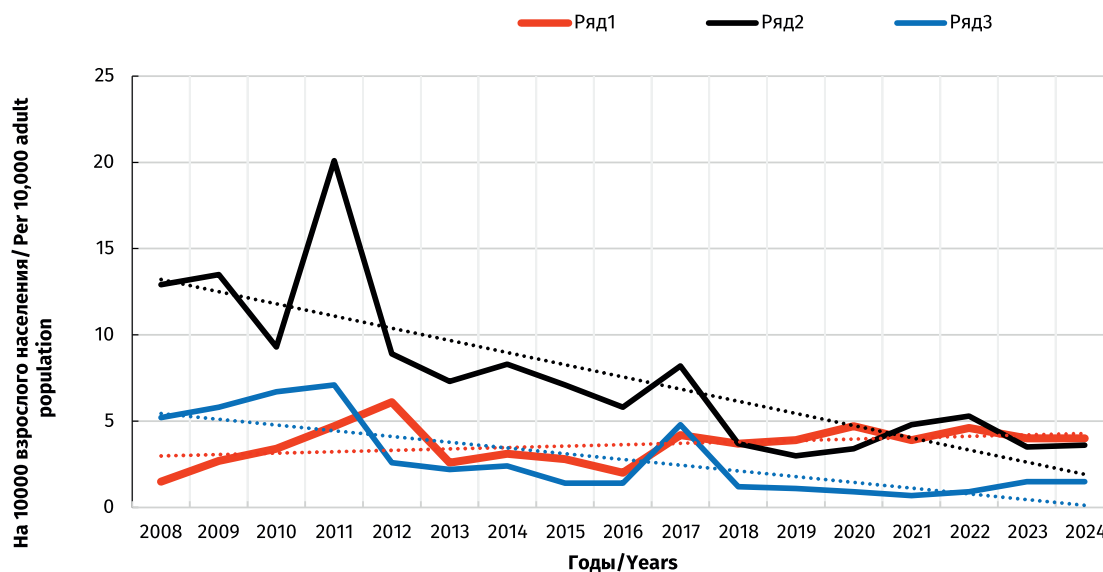
## Цель исследования

Оценить эпидемиологическую эффективность эндопротезирования тазобедренного сустава и контингент пациентов на этапе назначения хирургического лечения коксартроза.

## Материалы и методы

Для оценки влияния деятельности регионального специализированного ортопедического центра на заболеваемость со стойкой утратой трудоспособности проведено ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование. Использованы сведения за 2008–2024 гг. о количестве операций ЭТС, выполненных в региональном ортопедическом центре, и статистические данные бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области о численности пациентов с коксартрозом с впервые подтвержденной инвалидностью (ВПИ) и общей численности пациентов с инвалидностью по коксартрозу. Рассчитаны среднепогодные показатели (СМП) на 10000 взрослого населения по региону в целом, сельским районам и городам. Связь этих показателей оценивали в динамике по годам и по месту жительства пациентов с использованием корреляционно-регрессионного анализа.

Для оценки групп и факторов риска использовали поперечное исследование по сплошной выборке пациентов за 2017 г. ( $n = 704$ ). Критерий исключения – отсутствие в истории болезни сведений о клинической форме коксартроза. Сформировано три группы сравнения: пациенты с дегенеративно-дистрофическим коксартрозом (ДДК), диспластическим коксартрозом (ДК) и посттравматическим коксартрозом (ПТК). В последнюю группу включены пациенты с асептическим некрозом головки бедренной кости, в патогенезе которого травмы также имеют существенное значение [18]. Сравнение



**Рисунок 1.** Динамика количества операций эндопротезирования (ряд 1), численности пациентов с инвалидностью по коксартрозу (ряд 2) и показателя первичной инвалидности (ряд 3) на 10000 взрослого населения в Иркутской области

**Примечание:** пунктиром показаны линейные тенденции.

**Figure 1.** Dynamics of the number of hip arthroplasty (row 1), the number of disabled people with coxarthrosis (row 2) and newly confirmed disability (row 3) per 10,000 adult population in the Irkutsk region

**Note:** the dotted line shows linear trends.

проведено по факторам риска «первого порядка» (пол, возраст, масса тела и место жительства), а также по совокупности потерь здоровья, накопленных в ходе развития болезни (степень тяжести, стойкая утрата трудоспособности). Продолжительность болезни оценивали по времени от постановки диагноза до протезирования сустава.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы Statistica 10 (StatSoft Inc.). Для оценки связи между показателями использованы коэффициенты корреляции Пирсона ( $r$ ) и детерминации ( $r^2$ ), критерий «хи-квадрат», сопряженный анализ факторов риска с уравнениями регрессии. Расчет отношения шансов выполнен по таблицам  $2 \times 2$  в программе EpiInfo (версия 7.2.2.2). Для сравнения параметрических данных рассчитывали доверительные интервалы с уровнем значимости 95 % (95 %ДИ), медианы (Me) и межквартильные размахи ( $Q1-Q3$ ). В некоторых случаях указаны лимиты колебания показателей (Min - Max). Результаты считали значимыми при  $p < 0,05$ . При обсуждении результатов привлекались региональные сведения по демографии<sup>1</sup>.

## Результаты

Связь эндопротезирования с показателями инвалидности по коксартрозу

С 2008 по 2011 гг. отмечался рост чис-

ла операций ЭТС со снижением в последующие годы. СМП за весь анализируемый период (2008–2024 гг.) составил 3,6 (3,3–3,9) или 670 операций в год. С 2018 г. показатели стабилизировались на уровне 4,0 на 10000 взрослого населения региона. Заболеваемость коксартрозом со стойкой утратой трудоспособности значительно снизилась. Среднемноголетние показатели на 10000 взрослых составили 7,6 (7,2–8,0) для общей численности пациентов с инвалидностью и 2,8 (2,6–3,0) – для ВПИ; с 2018 г. они были ниже многолетних. Наиболее заметно снизилась первичная инвалидность. Линейные тенденции за весь анализируемый период демонстрируют снижение инвалидизации по мере увеличения количества операций, но коэффициенты детерминации рядов 2 и 3 по отношению к ряду 1 ( $r^2 = 0,012-0,018$ ) свидетельствуют о слабой статистической связи (**рисунок 1**).

Корреляционный анализ интенсивных показателей в динамике по годам за весь период выявил слабую обратную и статистически не значимую связь ( $r = -0,11$ ,  $p = 0,68$ ) количества операций с суммарным показателем инвалидности. Близкий по величине коэффициент корреляции получен для ВПИ ( $r = -0,13$ ,  $p = 0,61$ ). Но обращает внимание, что в первой половине анализируемого периода наблюдались разнонаправленные и значительные по амплитуде колебания, тогда как после 2017 г. показатели были низкими и относительно стабильными (**рисунок 1**). В сравнении с началом анализируемого

<sup>1</sup> Сведения о численности и демографических характеристиках населения Иркутской области. <https://irkobl.ru/region/demografy/#:-:text> (Ссылка активна на 20.01.2026)

**Таблица 1.**

Территориальная вариабельность частоты эндопротезирования и инвалидизации в городах и сельских районах Иркутской области

**Table 1.**

Territorial variability of the frequency of arthroplasty and disability in urban and rural areas of the Irkutsk region

Типы поселений Types of settlements	Показатели на 10000 взрослых, Rates per 10,000 adults Me (Q1-Q3)		Оценка различия медиан Estimation of the difference in medians
	протезирование arthroplasty	уровень инвалидизации disability	
Города Towns (n = 14)	39,0 (15,0-58,4)	178,7 (82,7-263,6)	хи-квадрат chi-square = 3,5 p = 0,062
Сельские районы Rural districts (n = 27)	28,2 (11,2-40,6)	76,4 (38,0-104,9)	

периода, показатели инвалидности снизились в 3–5 раз. После 2018 г. количество эндопротезирования примерно соответствует общей численности пациентов с инвалидностью среди населения.

Показатели количества ЭТС и пациентов с инвалидностью по коксартрозу варьировались в широком диапазоне в зависимости от места жительства. Медианы интенсивных показателей в городских поселениях региона были выше, чем в сельской местности, но межквартильные размахи перекрывались из-за значительной вариабельности (таблица 1).

Корреляционный анализ многолетних показателей (Me показателя на 10000 взрослых) по всему ряду городов и сельских районов (n = 41) выявил умеренную положительную связь между эндопротезированием и уровнем инвалидизации ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,037$ ). Это означает, что на территориях с более высокими показателями инвалидности эндопротезирование проводилось чаще.

#### Характеристика группы пациентов до протезирования

По сплошной выборке за 2017 г. установлено, что в группах ДДК и ДК преобладали женщины, тогда как в группе ПТК почти две тре-

ти составляли мужчины. Различия по полу внутри групп статистически значимы. В то же время медианы возраста и массы тела при разных формах коксартроза не различались. Самый большой разброс показателей массы тела отмечен в группе ПТК. Жители городов значительно преобладали во всех трех группах пациентов (таблица 2). Более 95 % всех пациентов имели повреждения суставов III–IV степени тяжести. Доля пациентов с инвалидностью статистически значимо выше в группе пациентов с диспластическим коксартрозом, в сравнении с дегенеративно-дистрофическим коксартрозом, и невысока при травматическом коксартрозе (таблица 3). Продолжительность болезни до операции при ДДК и ДК составила около 11 лет и была на 5 лет больше, чем при ПТК.

Дополнительно рассчитано отношение шансов для сравнения наиболее многочисленной группы (ДДК) с двумя другими. Расчеты подтвердили, что группа ДДК статистически значимо отличается от ДК по степени тяжести и инвалидизации, а ДДК отличается от ПТК еще и по половой принадлежности (риск при ПТК значительно выше у лиц мужского пола). Сравнимые группы статистически не различались по месту жительства пациентов (таблица 4).

**Таблица 2.**

Сравнительная оценка факторов риска на этапе протезирования тазобедренного сустава при различных формах коксартроза на основании расчета отношения шансов

**Table 2.**

Comparative assessment of risk factors at the stage of hip arthroplasty for various forms of coxarthrosis based on the calculation of the odds ratio

Факторы риска/ Risk factors	Отношение шансов для сравниваемых форм коксартроза/ Odds ratio for compared forms of coxarthrosis	
	ДДК/ДК DDC/DC	ДДК/ПТК DDC/PTC
Степень тяжести/ Severity	0,137 (0,026–0,761) **	Нет возможности для расчета*/ There is no possibility to calculate
Инвалидность/ Disability	0,652 (0,446–0,953) **	0,324 (0,217–0,561) **
Пол/ Sex	0,918 (0,654–1,291)	0,234 (0,143–0,384) **
Место жительства Place of residence	1,040 (0,725–1,492)	0,805 (0,483–1,324)

Форма коксартроза/ Form of coxarthrosis	Пол, % (95 %ДИ) / Sex, % (95 %CI)		Масса тела, кг/ Body weight, kg Me (Q1:Q3) [Min - Max]	Возраст, лет/ Age, years Me (Q1:Q3) [Min - Max]	Место жительства/ Place of residence % (95 %CI)		Всего пациентов, число случаев (в скобках %) / Total patients, case number (in brackets %)
	мужчины/ males	женщины/ females			города/ urban	сельские поселения/ rural	
Дегенеративно- дистрофический / Degenerative-dystrophic	38,0 (33,2÷42,8)	62 (57,2÷66,8)	84 (73÷95) [48-132]	57 (49÷65) [20-83]	70,1 (66,7÷73,5)	29,9 (26,5÷33,3)	395 (56,1)
Диспластический / Dysplastic	40 (33,4÷46,6)	60 (53,5÷66,6)	80 (69÷91) [58-130]	53 (45÷61) [21-83]	69,3 (65,8÷72,8)	30,7 (27,2÷34,2)	215 (30,5)
Посттравматический / Post-traumatic	72,3 (68,9÷75,7)	27,7 (26,3÷33,1)	80 (70÷89) [46-160]	53 (43÷65) [18-79]	74,5 (71,3÷77,7)	25,5 (23,2÷28,7)	94 (13,4)
Всего пациентов, число случаев / Total patients, case number	304	400	351 *	704	496	208	704 (100)

Таблица 3.

Распределение пациентов с различными формами коксартроза по полу, возрасту, массе тела и месту жительства

Table 3.

Distribution of patients with different forms of coxarthrosis by sex, age, body weight and place of residence

Примечание: \*сведения имелись не во всех историях болезни

Note: \*information was not available in all case histories

Форма коксартроза/ Form of coxarthrosis	Стаж болезни, лет (95 %ДИ) / Duration of illness, years (95% CI)	Степень тяжести, % (95 %ДИ) / Severity, % (95% CI)			Инвалидность, % (95 %ДИ) / Disability, % (95% CI)		Всего пациентов, число случаев (в скобках %) / Total patients, case number (in parentheses, %)
		нет сведений, число случаев/ no information, case number	I-II	III-IV	нет инвалидности/ no disability	инвалидность I, II, III групп/ disability groups I, II, III	
Дегенеративно- дистрофический / Degenerative- dystrophic	11,4 (11,3÷11,5)	37	0,6 (0,1÷0,11)	99,4 (98,9÷100,0)	21,3 (18,2÷24,4)	78,7 (75,6÷81,8)	395 (56,1)
Диспластический / Dysplastic	11,6 (11,5÷11,6)	88	4,0 (2,5÷5,5)	96,0 (94,5÷97,5)	29,3 (25,9÷33,7)	70,7 (67,4÷74,1)	215 (30,5)
Посттравматический / Post-traumatic	5,9 (5,8÷6,0)	38	0	100	43,6 (39,9÷47,3)	56,4 (52,7÷60,1)	94 (13,4)
Всего пациентов, Число случаев / Total patients, case number	704	163*	7	534	188	516	704 (100)

Таблица 4.

Распределение пациентов с различными формами коксартроза по степени тяжести и утраты трудоспособности

Table 4.

Distribution of patients with different forms of coxarthrosis by severity and loss of ability to work

Примечание: \*сведения имелись не во всех историях болезни

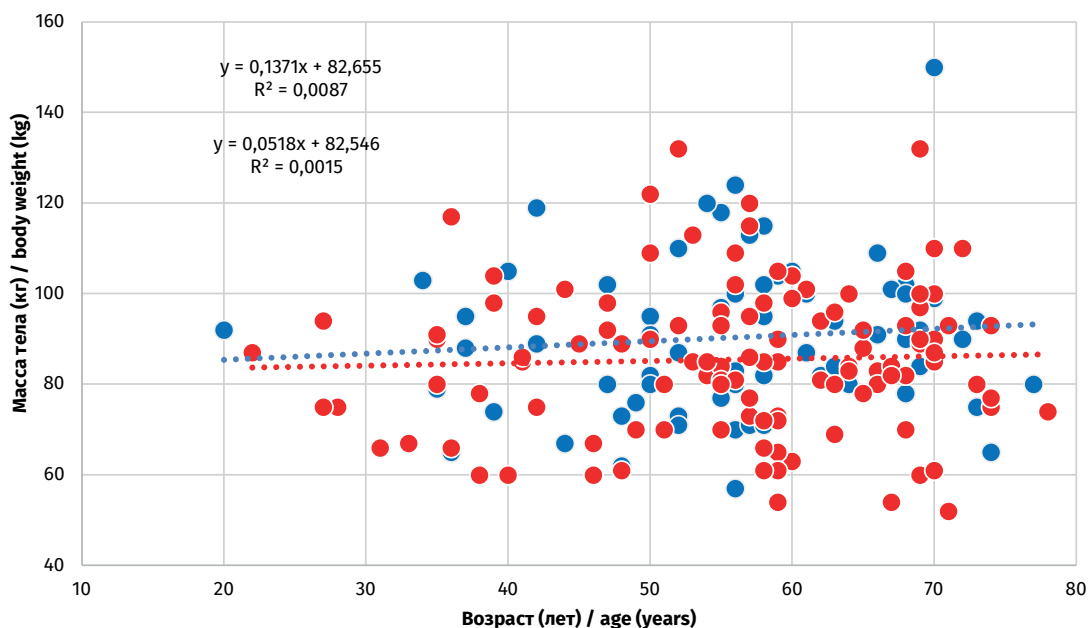
Note: \*information was not available in all case histories

**Рисунок 2.**

Регрессия массы тела в зависимости от возраста у пациентов мужского (синий цвет) и женского пола (красный цвет) с дегенеративно-дистрофическим коксартрозом

**Figure 2.**

Regression of body weight depending on age in male (in blue) and female (in red) patients with degenerative-dystrophic coxarthrosis



Сопряженный анализ связи возраста и массы тела у пациентов разного пола также демонстрирует различия между ДДК и ПТК (рисунки 2, 3). Тенденции изменения массы тела с возрастом имеют разную направленность, особенно в группе пациентов женского пола, но коэффициенты детерминации очень низкие. Зато графики наглядно демонстрируют преобладание пациентов пенсионного и предпенсионного возрастов. Основная часть пациентов обоего пола с дегенеративно-дистрофическим коксартрозом представлена пациентами старше 50 лет (рисунки 2). Отчетливо выражены различия в группе с травматическим коксартрозом:

пациентки женского пола младше 50 лет представлены единично, в отличие от мужчин (рисунки 2, 3).

## Обсуждение

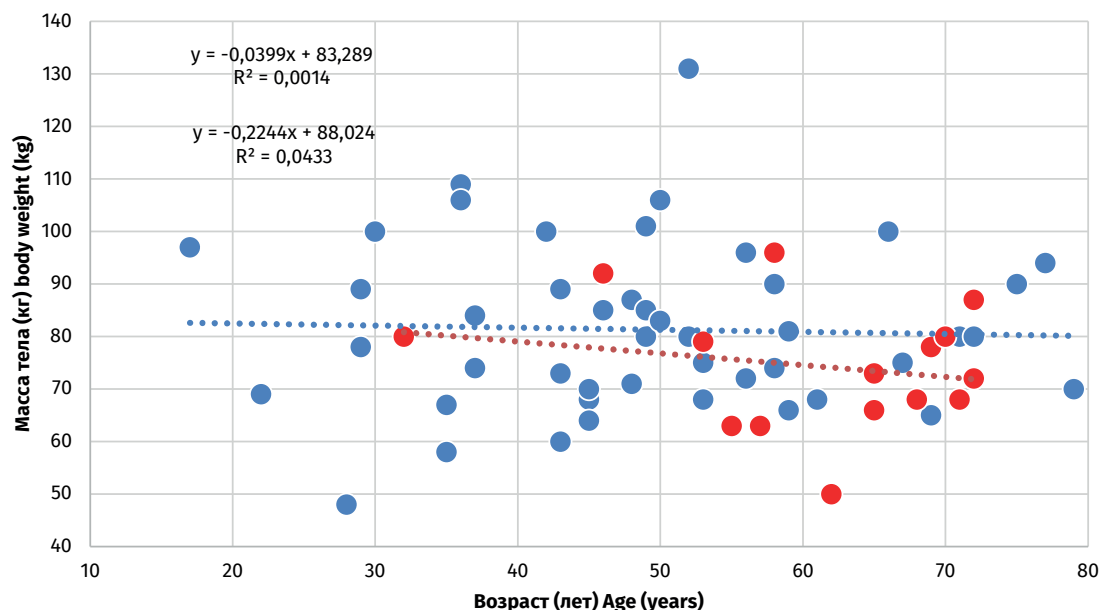
При использовании дизайна описательного исследования получены противоречивые оценки эпидемиологической эффективности эндопротезирования. Снижение показателей общей и первичной инвалидности в популяции не вызывает сомнений. В то же время выявлена слабая обратная связь между количеством выполненных операций и численностью пациентов с инвалидностью в динамике по годам, но уме-

**Рисунок 3.**

Регрессия массы тела в зависимости от возраста у пациентов мужского (синий цвет) и женского (красный цвет) пола с посттравматическим коксартрозом

**Figure 3.**

Regression of body weight depending on age in male (in blue) and female (in red) patients with post-traumatic coxarthrosis



ренная прямая связь этих же показателей по территориальным единицам региона. Возникает вопрос: почему, несмотря на увеличение количества протезирований суставов, статистическая связь между показателями слабая?

Очевидно, что оказание высокотехнологичной ортопедической помощи, которую только за последние 10 лет получили около 8 тысяч пациентов, является лишь одним из многих факторов, влияющих на статистику инвалидизации. При интерпретации результатов корреляционного анализа необходимо учитывать вмешивающиеся факторы. В данном исследовании в качестве таких факторов рассматривались показатели, характеризующие контингент пациентов перед операцией.

*Тяжесть болезни и утрата трудоспособности.* В соответствии с клиническими рекомендациями [1], III–IV степень повреждения суставов является одним из основных показаний для эндопротезирования. В исследованной выборке более 96 % пациентов соответствовали этому критерию. Значительная часть пациентов (56,4–78,7 %) имела инвалидность до операции (таблица 2). После операции инвалидность устанавливается на 12 месяцев, в итоге численность инвалидов в реабилитационном периоде увеличивается. Значительная часть пациентов по истечении этого срока признается нетрудоспособной. Ранее отмечалось, что после эндопротезирования более 70 % пациентов с инвалидностью сохраняли II или III группу, примерно у 20 % пациентов инвалидность была снята или понижена; утяжеление группы инвалидности произошло у 8 % пациентов [16]. Анкетирование пациентов показало, что часть из них впервые обращалась для установления инвалидности через год и более после операции, несмотря на улучшение своего состояния и удовлетворенность результатами операции [19]. Таким образом, пропорционального снижения показателей инвалидности в зависимости от количества выполненных операций не происходит.

*Возраст и пол.* Вероятность развития инвалидизирующих последствий коксартроза увеличивается с возрастом [3, 4, 7, 11, 15]. В нашем исследовании значительная часть пациентов получила назначение на эндопротезирование после достижения пенсионного возраста. По статистике, мужчины составляют только 46 % взрослого населения Иркутской области. Кроме того, в результате значительной разни-

цы в продолжительности жизни мужчин и женщин (10 и более лет) доля женщин в старших возрастных группах увеличивается. По данным нашего исследования, среди пациентов с первичным и диспластическим коксартрозом женщины составляли 60 %, и их было гораздо больше в группе старше 60 лет (рисунки 2, 3). Большинство пациентов, оперированных в более молодом возрасте, уже через несколько лет после операции переходят в когорту пенсионеров по старости. Эти обстоятельства, наряду с нарастающими потерями здоровья по мере старения, закономерно приводят к росту инвалидизации.

*Место жительства.* Протезирование тазобедренного сустава чаще назначалось городским жителям, чем сельским, при соотношении примерно 70 % против 30 %. Это близко к доле городских и сельских жителей в структуре населения региона (77 % и 23 % соответственно). Сравнение интенсивных показателей демонстрирует различия вблизи 95 % уровня статистической значимости (таблица 1). Известно, что транспортная доступность и уровень доходов населения имеют значение при оказании высокотехнологичной ортопедической помощи [5]. Прямая и статистически значимая связь числа операций с показателями инвалидности в городах и сельских районах может быть отражением неравномерного территориального распределения оперированных и не оперированных пациентов с инвалидностью.

*Клинические формы коксартроза.* Группы пациентов с различными формами коксартроза различались по проценту инвалидности на этапе решения вопроса о проведении операции. В самой многочисленной группе с первичным коксартрозом показатель инвалидности достигал почти 80 %, но был значительно ниже в группе с посттравматическим коксартрозом. По этой причине и вследствие значительной разницы в возрасте следует ожидать, что показатели инвалидности в этих группах через год и более после протезирования также будут различаться. Результаты исследования указывают на актуальность вопроса о назначении хирургического лечения на более ранних стадиях болезни при быстром прогрессировании первичного коксартроза с целью сохранения трудоспособности пациентов.

Возможности хирургического лечения коксартроза ограничены из-за дефицита бюджетного финансирования [20] и в связи с противо-

показаниями по состоянию здоровья пациентов с сопутствующей патологией [1, 2, 11]. Численность когорты пациентов, нуждающихся в эндопротезировании, но по каким-либо причинам его не получивших, точно не известна. Эти обстоятельства ограничивают возможности выполнения аналитических исследований для оценки эпидемиологической эффективности эндопротезирования по показателям стойкой утраты трудоспособности. По нашим оценочным данным, превалентность коксартроза в Иркутской области оставляла 410,0 на 10 тысяч взрослых [15]. Расчеты показывают, что на пациентов с инвалидностью приходилось 8,0 %, а хирургическое лечение получили только 1,8 % пациентов от их оценочной численности в популяции. Показатели инвалидности неразрывно связаны с качеством и клинической эффективностью протезирования [2, 11, 12].

Наконец, по мнению И.Л. Петрунько с соавт., снижение показателей инвалидности вследствие болезней костно-мышечной системы произошло после изменения правил присвоения инвалидности в 2012 г. [17]. В разгар пандемии COVID-19 в 2020–2022 гг. действовал временный порядок переосвидетельствования, что также сопровождалось деформацией

показателей общей инвалидности (**рисунок 1**).

Перечисленные выше факторы оказывают разнонаправленное влияние на инвалидизацию населения, и оценить их вклад в рамках одного исследования не представляется возможным. В данной статье основное внимание уделено контингенту пациентов на этапе третичной профилактики тяжелых последствий коксартроза. При определении показаний к операции необходимо учитывать такой критерий, как перспективы сохранения трудоспособности после протезирования при разных формах коксартроза.

## Заключение

В 2008–2024 гг. количество ЭТС возросло в 2,7 раза, а показатель инвалидности снизился в 3,6 раза. Слабая статистическая связь ЭТС и заболеваемости с утратой трудоспособности объясняется влиянием вмешивающихся факторов, в том числе высокой долей пожилых пациентов с инвалидностью до операции, наличием в регионе пациентов с противопоказаниями к операции, а также с меньшей доступностью специализированной медицинской помощи в сельской местности.

## Вклад авторов

**В. А. Корьяк:** разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи.

**А. Д. Ботвинкин:** разработка концепции и дизайна исследования, подготовка текста рукописи.

**В. А. Сороковиков:** критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

**И. Д. Зарва:** статистическая и графическая обработка данных, интерпретация результатов.

**Н. В. Рыбченко:** сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи.

**Д. А. Архинчеева:** сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи.

**Н. В. Тишков:** сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

## Author contributions

**Ms. Valentina A. Koryak:** study concept and design acquisition, collection and analysis of data, wrote the manuscript.

**Prof. Aleksandr D. Botvinkin:** study concept and design, wrote the manuscript.

**Prof. Vladimir A. Sorokovikov:** critical revision of the manuscript for important intellectual content.

**Dr. Ivan D. Zarva:** statistical and graphical data processing, interpretation of results.

**Ms. Natalya V. Rybchenko:** collection and analysis of data, wrote the manuscript.

**Ms. Dina A. Arkhincheeva:** collection and analysis of data, wrote the manuscript.

**Dr. Nikolay V. Tishkov:** collection and analysis of data, wrote the manuscript.

All authors approved the final version of the article.

## Литература

1. Тихилов Р.М., Лиля А.М., Кочиш А.Ю., Алексеева Л.И., Шубняков И.И., Денисов А.О. и др. Клиника, диагностика и лечение: клинические рекомендации (в сокращении). *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Пирогова*. 2022;29(1):87–112. <https://doi.org/10.17816/vto107102>
2. Хисомов К.Х., Ондар В.С. Современные аспекты эндопротезирования при остеоартрозе тазобедренного сустава. *Вестник восстановительной медицины*. 2022;21(2):70–79. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-2-70-79>

3. Белова О.А., Ашихмина Ю.Н., Белов А.Н., Брехова Е.А., Томаев Ю.О., Медведева Н.Н. Эпидемиологические, этиопатогенетические, патофизиологические характеристики коксартроза и предикторы его развития (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2025;45(5):38–52. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20250504>
4. Fan Z., Yan L., Liu H., Li X., Fan K., Liu Q., et al. The prevalence of hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2023;25(1):51. <https://doi.org/10.1186/s13075-023-03033-7>
5. Callahan L.F., Cleveland R.J., Allen K.D., Golightly Y. Racial/ethnic, socioeconomic, and geographic disparities in the epidemiology of knee and hip osteoarthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am*. 2021;47(1):1–20. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2020.09.001>
6. Решетников А.В., Худошин Н.А., Якимов В.Н., Абаева О.П., Присяжная Н.В., Романов С.В. Прогностическое влияние некоторых факторов риска на качество жизни пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(3):277–280. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17067>
7. Nelson A. Epidemiology of hip osteoarthritis: The Johnston county osteoarthritis project. *HSS J*. 2023;19(4):413–417. <https://doi.org/10.1177/15563316231192372>
8. А.М. Лила. Остеоартрит – это не "болезнь износа" суставов. *Opinion Leader*. 2018;7(15):14–18. Ссылка активна на 11.04.2026. URL: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_44173658\\_43409097.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_44173658_43409097.pdf). EDN: UJZSRM.
9. Стемковская А.И., Зискинд Г.А. Современные аспекты в лечении пациентов с коксартрозом. *Московский хирургический журнал*. 2025;2:151–160. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-2-151-160>
10. Худошин Н.А., Абаева О.П., Романов С.В. Качество жизни пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (обзор литературы). *Социология медицины*. 2019;18(2):106–109. <https://doi.org/10.18821/1728-2810-2019-18-2-106-109>
11. Вороков А.А., Бортулев П.И., Хайдаров В.М., Линник С.А., Ткаченко А.Н. Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов: показания к операции. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2020;8(3):355–364. <https://doi.org/10.17816/PTORS34164>
12. Günther K.P., Deckert S., Lützner C., Lange T., Schmitt J., Postler A., et al. Total Hip Replacement for osteoarthritis-evidence-based and patient-oriented indications. *Dtsch. Arztebl. Int*. 2021;118(43):730–736. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0323>
13. Рожков Н.И., Ермаков А.М., Бурцев А.В., Тряпичников А.С., Сазонова Н.В., Малюченко Л.И. Анализ экономической и клинической эффективности одно- и двухэтапных ревизий при лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава (обзор литературы). *Гений ортопедии*. 2022;28(6):842–851. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-6-842-851>
14. Кошкарева З.В., Шендеров В.А., Зырянова Т.Д., Калинина С.А., Балагурова Г.Г. Иркутскому институту травматологии и ортопедии 55 лет. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2001;5:7–11. Ссылка активна на 11.04.2026. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20175818>. EDN: QZNEVZ.
15. Корьяк В.А., Ботвинкин А.Д., Сорокоиков В.А. Эпидемиологическая оценка распространенности коксартрозов по отчетам медицинских организаций. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022;7(2):282–291. <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.2.28>
16. Корьяк В.А., Сидоров А.И., Черникова О.М. Комплексная характеристика больных с коксартрозом в Иркутской области. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2012;2-2(84):130–133. Ссылка активна на 06.02.2026. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17942182>. EDN: PCQIXF.
17. Петрунько И.Л., Сергеева Н.В. Десятилетняя динамика первичной инвалидности вследствие заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани в Иркутской области. Сборник материалов научно-практической конференции по актуальным проблемам медико-социальной экспертизы: материалы конференции, Москва, 11 сентября 2020 года. М.: Федеральное бюро медико-социальной экспертизы Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, 2020:155–159. Ссылка активна на 06.02.2026. URL: [https://www.invalidnost.com/MSE/K/Sbornik\\_materialov\\_konferencii\\_11\\_09\\_2020.pdf#page=156](https://www.invalidnost.com/MSE/K/Sbornik_materialov_konferencii_11_09_2020.pdf#page=156) EDN: YVUFUZX.
18. Каратеев А.Е., Черникова А.А., Макаров М.А. Посттравматический остеоартрит: эпидемиология, патогенез, клиническая картина, подходы к фармакотерапии. *Современная ревматология*. 2023;17(1):108–116. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-1-108-116>
19. Ботвинкин А.Д., Корьяк В.А., Зарва И.Д., Тишков Н.В., Черникова О.М., Сорокоиков В.А. Оценка удовлетворенности пациентов результатами эндопротезирования тазобедренного сустава на основе расчета отношения шансов. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2024;9(1):64–71. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-1-64-71>
20. Вебер Е.В., Воронцова Т.Н., Богопольская А.С., Безгодков Ю.А. Маршрутизация взрослых пациентов с патологией тазобедренного и коленного суставов. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;2:94. Ссылка активна на 12.04.2026. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=26314> EDN: YLKJAF.

## References

1. Tikhilov RM, Lila AM, Kochish AYU, Alekseeva LI, Shubnyakov II, Denisov AO, et al. Coxarthrosis. Clinic, diagnosis and treatment: clinical guidelines (abridged version). *NN Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2022;29(1):87–112. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/vto10710>
2. Khisomov KKh, Ondar VS. Modern Aspects of Endoprosthetics in Hip Joint Osteoarthritis. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022;21(2):70–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-2-70-79>
3. Belova OA, Ashikhmina YuN, Belov AN, Brekhova EA, Tomaev YuO, Medvedeva NN. Epidemiological, etiopathogenetic, pathophysiological characteristics of deforming arthrosis of the hip joint and predictors of its development (literature review). *Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(5):38–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.18699/SSMJ20250504>
4. Fan Z, Yan L, Liu H, Li X, Fan K, Liu Q, et al. The prevalence of hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2023;25(1):51. <https://doi.org/10.1186/s13075-023-03033-7>
5. Callahan LF, Cleveland RJ, Allen KD, Golightly Y. Racial/ethnic, socioeconomic, and geographic disparities in the epidemiology of knee and hip osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2021;47(1):1–20. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2020.09.001>
6. Reshetnikov AV, Khudoshin NA, Yakimov VN, Abaeva OP, Prisyazhnaya NV, Romanov SV. The prognostic value of some risk factors on the quality of life in patients with total hip arthroplasty. *Medical news of north Caucasus*. 2022;17(3):277–280. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17067>
7. Nelson A. Epidemiology of hip osteoarthritis: The Johnston county osteoarthritis project. *HSS J*. 2023; 19(4): 413–417. <https://doi.org/10.1177/15563316231192372>
8. AM Lila. Osteoarthritis is not a “wear and tear” disease of the joints. *Opinion Leader*. 2018;7(15):14–18. (In Russ.). Available at: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_44173658\\_43409097.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_44173658_43409097.pdf). Accessed: 12 April 2026.
9. Stemkovskaya AI, Ziskind GA. Modern aspects in the treatment of patients with coxarthrosis. *Moscow Surgical Journal*. 2025;(2):151–160. (In Russ.). <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-2-151-160>
10. Khudoshin NA, Abaeva OP, Romanov SV. The quality of life of patients after total endoprosthesis replacement of hip joint: publications review. *Sociology of medicine*. 2019;18(2):106–109. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1728-2810-2019-18-2-106-109>
11. Vorokov AA, Bortulev PI, Khaidarov VM, Linnik SA, Tkachenko AN. Total hip and knee arthroplasty: On the issue of indications for surgery. *Pediatric traumatology, orthopaedics and reconstructive surgery*. 2020;8(3):355–364. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/PTORS34164>
12. Günther KP, Deckert S, Lützner C, Lange T, Schmitt J, Postler A, et al. Total Hip Replacement for osteoarthritis-evidence-based and patient-oriented indications. *Dtsch Arztebl Int*. 2021;118 (43):730–736. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0323>

13. Rozhkov NI, Ermakov AM, Burtsev AV, Triapichnikov AS, Sazonova NV, Malyuchenko LI. Analysis of the economic and clinical effectiveness of one- and two-stage revisions in the treatment of periprosthetic infection of the hip joint (literature review). *Genij Ortopedii*. 2022;28(6):842–851. (In Russ.). <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-6-842-851>
14. Koshkareva ZV, Shenderov VA, Zyryanova TD, Kalinina SA, Balagurova GG. To the 55th anniversary of Irkutsk institute of traumatology and orthopaedics. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2001;5:7–11. (In Russ.). Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20175818>. Accessed: 12 April 2026.
15. Koryak VA, Botvinkin AD, Sorokovikov VA. Epidemiological assessment of the prevalence of coxarthrosis according to reports from medical organizations. *Acta biomedica scientifica*. 2022;7(2):282–291. (In Russ.). <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.2.28>
16. Koryak VA, Sidorov AI, Chernikova OM. Complex characteristics of patients with coxarthrosis in Irkutsk region. *Bulletin of the east siberian scientific center sb rams*. 2012;2-2(84):130–133. (In Russ.). Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17942182>. Accessed: 12 April 2026.
17. Petrun'ko IL, Sergeyeva NV. Desyatiletnyaya dinamika pervichnoy invalidnosti vsledstviye zabolevaniy kostno-myshechnoy sistemy i soyedinitel'noy tkani v Irkutskoy oblasti. *Sbornik materialov nauchno-prakticheskoy konferentsii po aktual'nym problemam mediko-sotsial'noy ekspertizy: materialy konferentsii, Moskva, 11 sentyabrya 2020 g.* Moscow: Federal'noye byuro mediko-sotsial'noy ekspertizy Ministerstva truda i sotsial'noy zashchity Rossiyskoy Federatsii, 2020:155–159. (In Russ.). Available at: [https://www.invalidnost.com/MSE/K/Sbornik\\_materialov\\_konferentsii\\_11\\_09\\_2020.pdf#page=156](https://www.invalidnost.com/MSE/K/Sbornik_materialov_konferentsii_11_09_2020.pdf#page=156). Accessed: 12 April 2026.
18. Karateev AE, Chernikova AA, Makarov MA. Post-traumatic osteoarthritis: epidemiology, pathogenesis, clinical picture, approaches to pharmacotherapy. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(1):108–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-1-108-116>
19. Botvinkin AD, KoryakVA, Zarva ID, Tishkov NV, Chernikova OM, Sorokovikov VA. Assessment of patient satisfaction with the results of hip replacement based on odds ratio calculation. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2024;9(1):64–71. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-1-64-71>
20. Veber EV, Vorontsova TN, Bogopolskaja AS, Bezgodkov YuA. Routing of adult patients with pathology of hip and knee joints. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017;2:94. (In Russ.). Available at: <https://science-education.ru/article/view?id=26314>. Accessed: 12 April 2026.

## Сведения об авторах

**Корьяк Валентина Александровна** ✉, старший преподаватель кафедры патологической анатомии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
**ORCID:** 0000-0002-2349-7430

**Ботвинкин Александр Дмитриевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры эпидемиологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
**ORCID:** 0000-0002-1324-7374

**Сороковиков Владимир Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.  
**ORCID:** 0000-0002-9008-6383

**Зарва Иван Дмитриевич**, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой эпидемиологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
**ORCID:** 0000-0002-4225-5998

**Рыбченко Наталья Васильевна**, руководитель – главный эксперт по медико-социальной экспертизе, Федерального казенного учреждения «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации.  
**ORCID:** 0009-0001-6275-9464

**Архинчеева Дина Александровна**, врач-статистик организационно-методического отдела Федерального казенного учреждения «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации  
**ORCID:** 0009-0007-6863-7496

**Тишков Николай Валерьевич**, кандидат медицинских наук, доцент, Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.  
**ORCID:** 0000-0003-2651-1055

## Authors

**Ms. Valentina A. Koryak** ✉, Senior teacher, Department of Pathologic Anatomy at Irkutsk State Medical University.  
**ORCID:** 0000-0002-2349-7430

**Prof. Aleksandr D. Botvinkin MD**, Dr. Sci. (Medicine), professor, Epidemiological Department at Irkutsk State Medical University.  
**ORCID:** 0000-0002-1324-7374

**Prof. Vladimir A. Sorokovikov, MD**, Dr. Sci. (Medicine), Director, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Head of the Department, of Traumatology, Orthopedy and Neurosurgery, at Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.  
**ORCID:** 0000-0002-9008-6383

**Dr. Ivan D. Zarva, MD**, Dr. Sci. (Medicine), Associated professor, Head of Epidemiological Department, at Irkutsk State Medical University.  
**ORCID:** 0000-0002-4225-5998

**Mrs. Natalya V. Rybchenko**, Head – chief expert for medical and social examination, Main Bureau of Medical and Social Expertise for Irkutsk Region.  
**ORCID:** 0009-0001-6275-9464

**Ms. Dina A. Arkhincheeva**, medical statistician, organization and methodological departament, Main Bureau of Medical and Social Expertise for Irkutsk Region.  
**ORCID:** 0009-0007-6863-7496

**Dr. Nikolay V. Tishkov, MD**, Cand. Sci., Assistant Professor, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology.  
**ORCID:** 0000-0003-2651-1055

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 616.379-008.63-036.22

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-125-135>

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПОПЕРЕЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

ЧИГИРЬ А. Г. ✉, ПОЛИБИН Р. В., ДРАГОМИРЕЦКАЯ Н. А

*Первый Московский государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119048, Россия*

## Основные положения

Распространенность метаболического синдрома (МС) среди госпитализированных пациентов составила 44,92 %. Выявлена статистически значимая ассоциация патологии с наследственной предрасположенностью (наличие гормональных нарушений у родственников 1-й степени родства) и избыточным употреблением жиров и соли. Обоснована целесообразность тщательного сбора семейного анамнеза при первичном обращении для формирования групп риска и повышения мотивации пациентов к коррекции питания.

## Резюме

**Цель.** Оценить распространенность МС и выявить факторы, ассоциированные с его наличием, у госпитализированных пациентов. **Материалы и методы.** Выполнено наблюдательное выборочное аналитическое поперечное исследование с участием 187 пациентов терапевтического отделения Университетской клинической больницы № 4 Клинического центра Сеченовского Университета (период проведения исследования – с апреля 2024 г. по январь 2025 г.). Сбор данных включал ретроспективный анализ историй болезни и очное анкетирование. Сформирована группа из 84 участников с проявлениями МС и группа из 103 участников без МС. Сравнение частот встречаемости признаков в группах сравнения выполнялось с использованием критерия «Хи-квадрат» Пирсона и точного теста Фишера (для малых групп). Для оценки ассоциации предполагаемых факторов риска с МС проведена логистическая регрессия с включением в модель изучаемого фактора, пола и возраста; а также многофакторный анализ с включением в модель всех выявленных факторов. **Результаты.** Распространенность МС среди госпитализированных пациентов составила 44,92 %.

МС статистически значимо реже встречался у лиц 18–44 лет и значимо чаще среди женщин. Наиболее распространенным сочетанием (у 44,85 % пациентов группы) было абдоминальное ожирение в сочетании с двумя дополнительными критериями. По результатам логистической регрессии и многофакторного анализа наибольшую связь с МС продемонстрировали такие факторы, как наличие гормональных нарушений у родственников 1-й степени родства (ОШ = 2,92; 95 % ДИ: 1,07–8,29;  $p = 0,04$ ), употребление животных жиров и продуктов со скрытым жиром 4–5 раз в неделю (ОШ = 8,73; 95 % ДИ: 2,65–33,29;  $p = 0,001$ ), а также употребление соли в количестве 5 и более г/сут. (ОШ = 3,77; 95 % ДИ: 1,24–12,31;  $p = 0,02$ ). **Заключение.** Выявленная связь МС с наследственной предрасположенностью, избыточным употреблением жиров и соли подчеркивает необходимость качественного сбора и оценки семейного анамнеза при первичном обращении пациентов для формирования групп риска и мотивации к коррекции питания. Для подтверждения причинно-следственных связей необходимо проведение проспективных исследований в дальнейшем.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, семейный анамнез, распространенность, профилактика, питание

## Корреспонденцию адресовать:

Чигирь Александра Геннадьевна, 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, E-mail: [chigir\\_a\\_g@student.sechenov.ru](mailto:chigir_a_g@student.sechenov.ru)  
© Чигирь А.Г. и др.

**Соответствие принципам этики.** Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (№ 15-24 от 6 июня 2024 г.). Письменное информированное согласие было получено от всех участников.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки

## Для цитирования:

Чигирь А.Г., Полибин Р.В., Драгомирецкая Н.А. Распространенность и факторы, ассоциированные с метаболическим синдромом, у госпитализированных пациентов: результаты поперечного исследования *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026; 11(2):125-135. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-125-135>

**Поступила:**

04.02.2026

**Поступила после доработки:**

28.03.2026

**Принята в печать:**

29.05.2026

**Дата печати:**

25.06.2026

## Сокращения

ДИ – доверительный интервал  
МС – метаболический синдром  
ОШ – отношение шансов

СД 2 – сахарный диабет 2 типа  
СПКЯ – синдром поликистозных яичников  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
MetS – metabolic syndrome

ORIGINAL RESEARCH  
EPIDEMIOLOGY

# PREVALENCE AND ASSOCIATED FACORS OF METABOLIC SYNDROME IN HOSPITALIZED PATIENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

ALEXANDRA G. CHIGIR ✉, ROMAN V. POLIBIN, NATALIA A. DRAGOMIRETSKAYA

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Trubetskaya Street, 8, Building 2, Moscow, 119048, Russia*

## HIGHLIGHTS

The prevalence of metabolic syndrome (MetS) among hospitalized patients was 44.92%. A statistically significant association was identified between MetS and hereditary predisposition (presence of hormonal disorders in first-degree relatives), as well as excessive intake of fats and salt. The study substantiates the importance of thorough family history collection at the first visit to identify risk groups and enhance patient motivation for dietary correction.

## Abstract

**Aim.** To assess the prevalence of MetS and identify factors associated with its presence among hospitalized patients.

**Materials and methods.** We conducted an observational analytical cross-sectional study on a sample of 187 patients from the therapeutic department of Sechenov University Clinical Hospital № 4 (study period: April 2024 – January 2025). Data included medical records and face-to-face interviewing. Participants were divided into two groups: 84 with MetS and 103 without. Categorical variables were compared using Pearson's chi-square and Fisher's exact tests. Logistic regression adjusted for sex and age was performed, followed by multivariate analysis.

**Results.** The prevalence of MetS among hospitalized patients was 44.92%. MetS was significantly less common in individuals aged 18–44 years and more prevalent among women. In the MetS group, the most common combination (44.85% of patients)

was abdominal obesity combined with two additional criteria. According to logistic regression and multivariate analysis, the factors most strongly associated with MetS were: presence of hormonal disorders in first-degree relatives (OR = 2,92; 95% CI: 1,07–8,29;  $p = 0,04$ ), consumption of animal fats and foods containing hidden fats 4–5 times per week (OR = 8,73; 95% CI: 2,65–33,29;  $p = 0,001$ ), and salt intake 5 and more g/day (OR = 3,77; 95% CI: 1,24–12,31;  $p = 0,02$ ). **Conclusion.** The identified association between MetS and hereditary predisposition, as well as excessive intake of fats and salt, underscores the necessity of thorough family history collection and its assessment at the patient's first visit to identify risk groups and enhance motivation for dietary correction. Further prospective studies are required to confirm causal relationships.

**Keywords:** metabolic syndrome, family history, prevalence, prevention, nutrition

## Corresponding author:

Dr. Alexandra G. Chigir, Trubetskaya Street, 8, Building 2, Moscow, 119048, Russia, E-mail: chigir\_a\_g@student.sechenov.ru

© Alexandra G. Chigir, et al.

**Ethics statement.** The study was conducted in accordance with the permission of the Local Bioethics Committee of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), No 6-24, 2024/06/06. Written informed consent was obtained from all participants.

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

**Funding.** The study had no sponsorship (own resources).

## For citation:

Alexandra G. Chigir, Roman V. Polibin, Natalia A. Dragomiretskaya. Prevalence and associated factors of metabolic syndrome in hospitalized patients: a cross-sectional study. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):125-135. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-125-135>

Received:  
04.02.2026

Received in revised form:  
28.03.2026

Accepted:  
29.05.2026

Published:  
25.06.2026

## Введение

Метаболический синдром (МС) — хроническое прогрессирующее патологическое состояние с мультиорганным поражением, связанное с избыточной массой тела или ожирением, артериальной гипертензией, нарушениями углеводного и липидного обменов, хронической болезнью почек и жировой болезнью печени. Его развитие обусловлено генетическими факторами и влиянием окружающей среды, что приводит к инсулинорезистентности и низкоинтенсивному неинфекционному воспалению [1]. Распространенность МС в мире неоднородна и различается в зависимости от региона проживания, условий городской или сельской среды, демографических факторов, а также от критериев диагностики МС, используемых системой здравоохранения [1,2]. Так, согласно оценкам Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), около 20–25 % взрослого населения планеты имеют МС. Показано, что в США заболеваемость возросла с 27,6 % до 32,3 % за несколько десятилетий, в Европе она составляет около 24,3 %, а в Африканском регионе достигает 32,4 % и даже 50 %, в зависимости от изучаемой группы населения. Кроме того, в таких крупных странах, как Китай, распространенность МС достигает 38,63 %, а в Индии, напротив, она составляет около 4,83 % [2]. Следует отметить, что актуальность проблемы также связана с появлением и развитием понятия «синдром метаболических заболеваний» [3]. В Российской Федерации, согласно данным национального исследования ЭССЕ РФ-2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации), распространенность МС находится на уровне 33 %, при этом оценка его эпидемиологических особенностей затруднена в связи с отсутствием позиции «Метаболический синдром» в МКБ-10 [1,4]. Таким образом, проведение эпидемиологических исследований целесообразно для анализа влияния факторов риска и оценки их вклада в формирование МС с учетом его сложного патогенеза и последствий для здоровья.

## Цель исследования

Оценить распространенность МС и выявить факторы, ассоциированные с его наличием, у госпитализированных пациентов.

## Материалы и методы

Проведено наблюдательное аналитическое выборочное поперечное эпидемиологиче-

ское исследование, в котором приняли участие 187 пациентов, госпитализированных в терапевтическое отделение Университетской клинической больницы № 4 Клинического центра Сеченовского Университета по поводу обострения хронических заболеваний, как правило, в связи с дестабилизацией течения гипертонической болезни, хронического гастрита, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни или функциональной диспепсии, а также в плановом порядке для комплексного обследования (период проведения исследования – с апреля 2024 г. по январь 2025 г.). Критерии включения: возраст 18 лет и старше, наличие письменного информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: тяжелые жизнеугрожающие состояния (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, острый панкреатит), заболевания, наличие которых могло существенно повлиять на уровень оцениваемых биохимических показателей: инфекционные и системные воспалительные заболевания, тяжелые заболевания сердца, печени и почек с признаками органной недостаточности, онкологические заболевания, в том числе в анамнезе, а также когнитивные нарушения, препятствующие заполнению анкеты, беременность и лактация (для женщин). Наличие МС определялось в соответствии с критериями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) [1]. Сбор данных включал ретроспективный анализ историй болезни (результаты первичного осмотра и лабораторных исследований при поступлении) и очное анкетирование. Оценивались социально-демографические показатели, образ жизни, пищевые привычки, а также семейный анамнез: наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и гормональных нарушений (сахарный диабет 2 типа (СД 2), синдром поликистозных яичников (СПКЯ), андрогенный дефицит, гипертиреоз и гипотиреоз) у родственников 1-й степени родства. Таким образом, сформирована группа из 84 участников с проявлениями МС и группа из 103 участников без МС. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программ Microsoft Office Excel 2019 и Rstudio (версия 4.1.1.). Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные переменные описывались в виде медианы и межквартильного размаха (Ме (Q25 % – Q75 %)), категориальные данные – с указанием абсолютных значений и процентных долей.

**Таблица 1.**  
Клинико-анамнестическая характеристика пациентов по группам

**Table 1.**  
Clinical and anamnestic characteristics of the patients by group

Параметры/ Parameters	Пациенты с МС/ Patients with MetS (n = 84)	Пациенты без МС/ Patients without MetS (n = 103)	P
Обхват талии, см, Me (Q25 %-Q75 %) / Waist circumference, cm, Me (Q25 %-Q75 %)	102 (94,8-123)	87 (79-93)	< 0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me (Q25%-Q75%) / BMI, kg/m <sup>2</sup> , Me (Q25%-Q75%)	32,3 (29,4-35,7)	25,4 (23,5-28,5)	< 0,001
Систолическое АД, мм рт. ст., Me (Q25 %-Q75 %) / Systolic BP, mmHg, Me (Q25 %-Q75 %)	140 (130-150)	130 (120-140)	0,002
Диастолическое АД, мм рт. ст., Me (Q25 %-Q75 %) / Diastolic BP, mmHg, Me (Q25 %-Q75 %)	85 (80-90)	80 (80-90)	0,002
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л, Me (Q25 %-Q75 %) / Fasting plasma glucose, mmol/l, Me (Q25 %-Q75 %)	5,7 (5,2-6,4)	5,2 (4,7-5,7)	< 0,001
ТГ, ммоль/л, Me (Q25 %-Q75 %) / TG, mmol/l, Me (Q25 %-Q75 %)	1,8 (1,2-2,2)	1,1 (0,8-1,4)	< 0,001
ЛВП, ммоль/л, Me (Q25 %-Q75 %) / HDL, mmol/l, Me (Q25%-Q75%)	1,1 (0,9-1,4)	1,4 (1,2-1,6)	< 0,001
ЛНП, ммоль/л, Me (Q25 %-Q75 %) / LDL, mmol/l, Me (Q25 %-Q75 %)	3,2 (2,4-3,6)	2,4 (2,1-3,2)	0,001

*Примечание:* АД – артериальное давление, ЛВП – липопротеины высокой плотности, ЛНП – липопротеины низкой плотности, ТГ – триглицериды.

*Note:* BP – Blood pressure, HDL – high density lipoproteins, LDL – low density lipoproteins, TG – triglycerides, IQR – interquartile range.

Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение частот встречаемости признаков в группах сравнения выполнялось с помощью критерия «Хи-квадрат» Пирсона и точного теста Фишера (для малых групп). Для оценки ассоциации предполагаемых факторов риска с МС проведена логистическая регрессия с включением в модель изучаемого фактора, пола и возраста; а также многофакторный анализ с включением в модель всех выявленных факторов. Для оценки качества модели многофакторного анализа использовался тест Хосмера-Лемешова. Уровень значимости, принятый в исследовании,  $p < 0,05$ .

## Результаты

Распространенность МС в исследуемой выборке составила 44,92 % (95 % ДИ: 37,96–52,08). Наиболее частым вариантом структуры МС было сочетание абдоминального ожирения и двух дополнительных критериев (36 (42,85 %) пациентов). Среди дополнительных критериев преобладала артериальная гипертензия, выявленная у 54 (64,29 %) участников. Клини-

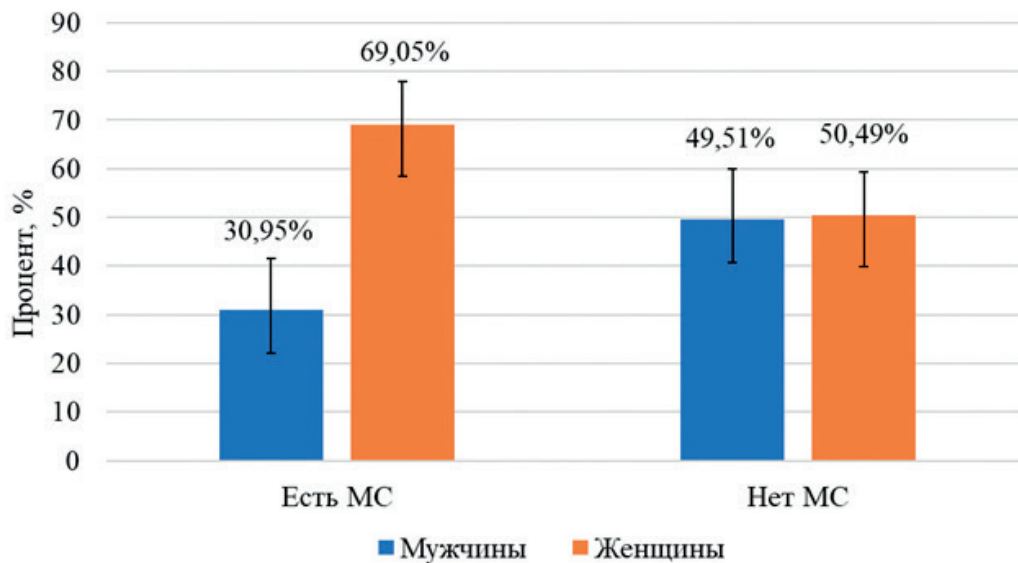
ко-анамнестическая характеристика пациентов представлена в **таблице 1**.

Среди пациентов с МС значительно преобладали женщины ( $p = 0,011$ ), при этом в группе пациентов без МС статистически значимых различий по полу не выявлено ( $p = 0,92$ ) (**рисунок 1**).

Наибольшая распространенность МС наблюдалась в возрастной группе 60–74 лет, а наименьшая в группе 18–44 лет, при этом статистически значимые различия между участниками наблюдались только в группе 18–44 лет ( $p < 0,001$ ) (**рисунок 2**).

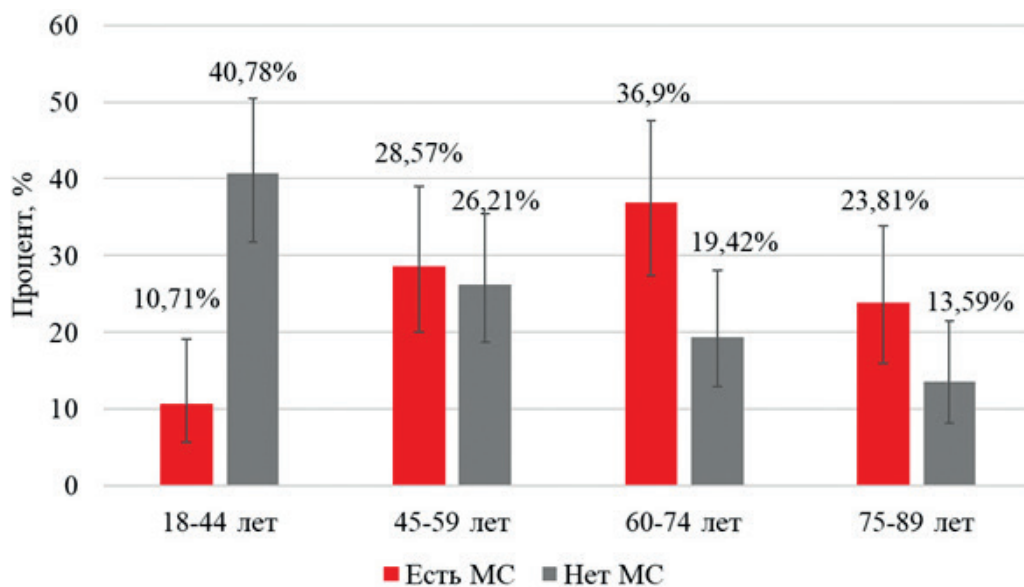
Пациенты с МС чаще имели среднее профессиональное образование, состояли в браке и не работали на момент включения в исследование по сравнению с участниками без МС (**таблица 2**).

Среди пациентов с МС чаще регистрировалась низкая физическая активность, недостаточное употребление животных белков, фруктов и овощей, а также избыточное употребление животных жиров и продуктов со скрытым жиром. При этом употребление алкоголя, курение и продолжительность ночного сна менее 7 часов чаще встречались у пациентов без МС (**таблица 3**).



**Рисунок 1.**  
Распространенность МС в зависимости от пола

**Figure 1.**  
Prevalence of MetS by gender



**Рисунок 2.**  
Распространенность МС в зависимости от возраста

**Figure 2.**  
Prevalence of MetS by age

Параметры/ Parameters	Пациенты с МС/ Patients with MetS (n = 84)	Пациенты без МС/ Patients without MetS (n = 103)	p
Высшее образование, n (%) / High-level education, n (%)	33 (39,29)	63 (61,17)	0,004
Среднее профессиональное образование, n (%) / Secondary vocational education, n (%)	38 (45,24)	31 (30,10)	0,05
В браке, n (%) / Married, n (%)	65 (77,38)	65 (63,11)	0,04
Не в браке, n (%) / Single, n (%)	5 (5,95)	23 (22,33)	0,002
Отсутствие трудовой занятости, n (%) / Unemployed, n (%)	48 (57,14)	31 (30,1)	0,0002
Проживание за городом, n (%) / Living in the countryside, n (%)	20 (23,81)	24 (23,30)	0,94

**Таблица 2.**  
Социально-демографическая характеристика участников по группам

**Table 2.**  
Socio-demographic characteristics of the patients by group

**Таблица 3.**  
Поведенческие привычки участников по группам

**Table 3.**  
Behavioral habits of the patients by group

Параметры/ Parameters	Пациенты с МС/ Patients with MetS (n = 84)	Пациенты без МС/ Patients without MetS (n = 103)	p
Низкая физическая активность, n (%) / Low physical activity, n (%)	26 (30,95)	13 (12,62)	0,002
Употребление алкоголя, n (%) / Alcohol consumption, n (%)	37 (44,05)	74 (71,84)	0,0001
Курение, n (%) / Smoking, n (%)	23 (27,38)	45 (43,69)	0,008
Ночной сон менее 7 часов, n (%) / Sleeping less than 7 hours per night, n (%)	45 (53,57)	77 (74,76)	0,002
Употребление фруктов и овощей <400 г/ сут., n (%) / Fruit and vegetables intake <400 g/day, n (%)	48 (57,14)	44 (42,72)	0,05
Употребление белков животного происхождения 1 раз в неделю, n (%) / Animal proteins intake once a week, n (%)	24 (28,92)	17 (16,35)	0,04
Употребление соли ≥ 5 г/сут., n (%) / Salt intake ≥ 5 g/day, n (%)	21 (25)	9 (8,74)	0,03
Употребление животных жиров и продуктов со скрытым жиром 4–5 раз в неделю, n (%) / Animal fats and foods containing hidden fats intake 4–5 times a week, n (%)	54 (64,29)	34 (33,01)	0,04

Пациенты с МС чаще имели отягощенный семейный анамнез по гормональным нарушениям среди родственников 1-й степени родства, тогда как частота ССЗ у родственников достоверно не различалась между группами (**таблица 4**).

**Таблица 4.**  
Семейный анамнез участников по группам

**Table 4.**  
Family history of patients by group

Параметры/ Parameters	Пациенты с МС/ Patients with MetS (n = 84)	Пациенты без МС/ Patients without MetS (n = 103)	p
Наличие гормональных нарушений у родственников 1-й степени родства, n (%)	27 (32,14)	18 (17,48)	0,02
Наличие ССЗ у родственников 1-й степени родства, n (%)	41 (48,81)	46 (44,66)	0,57

При проведении логистической регрессии для исключения влияния на результат пола и возраста данные факторы были включены в модель в качестве предикторов. По результатам логистической регрессии независимыми факторами, увеличивающими шанс развития МС, являются: среднее профессиональное образование (ОШ = 1,99; 95 % ДИ: 1–3,99; p = 0,05), низкая физическая активность (ОШ = 2,51; 95 % ДИ: 1,17–5,58; p = 0,02), употребление животных жиров и продуктов со скрытым жиром 4–5 раз в неделю (ОШ = 7,94; 95 % ДИ: 3,2–21,74; p = 0,001), употребление фруктов и овощей менее 400 г/сут. (ОШ = 2,31; 95 % ДИ: 1,21–4,51; p = 0,012), наличие гормональных нарушений

у родственников 1-й степени родства (ОШ = 2; 95 % ДИ: 1,16–3,48; p = 0,013), употребление животных белков 1 раз в неделю (ОШ = 2,69; 95 % ДИ: 1,26–5,96; p = 0,012), употребление соли в количестве 5 и более г/сут. (ОШ = 3,84; 95 % ДИ: 1,56 – 10,11; p = 0,04) (**рисунок 3**).

По результатам многофакторного анализа достоверную связь с МС показали: наличие гормональных нарушений у родственников 1-й степени родства (ОШ = 2,92; 95 % ДИ: 1,07–8,29; p = 0,04), употребление животных жиров и продуктов со скрытым жиром 4–5 раз в неделю (ОШ = 8,73; 95 % ДИ: 2,65–33,29; p = 0,001), употребление соли в количестве 5 и более г/сут. (ОШ = 3,77; 95 % ДИ: 1,24–12,31; p = 0,02) (**ри-**

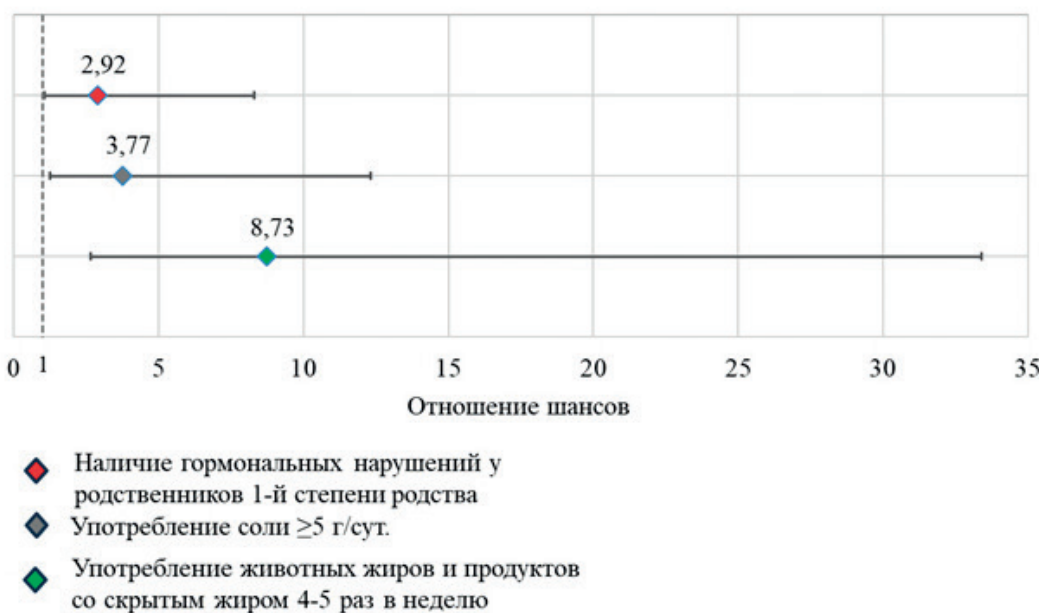


**Рисунок 3.** Логистическая регрессия факторов риска, ассоциированных с МС, с поправкой на пол и возраст

**Figure 3.** Logistic regression of factors, associated with MetS, adjusted for age and gender

сунок 4). Для оценки качества модели выполнен тест Хосмера-Лемешова, показавший, что модель адекватно отражает взаимосвязь меж-

ду факторами риска и МС (критерий «Chi квадрат» = 4,5886, число степеней свободы  $df = 6$ ,  $p = 0,5975$ ).



**Рисунок 4.** Многофакторный анализ факторов риска, ассоциированных с МС

**Figure 4.** Multivariate analysis of factors, associated with MetS

## Обсуждение

В отличие от предыдущих эпидемиологических исследований распространенности метаболического синдрома (МС), в нашей работе анализировалась когорта стационарных больных, а не свободная выборка относительно здоровых пациентов. Это закономерно оказало влияние на полученные результаты. Однако следует отметить, что выявленные особенности стационарной когорты пациентов с МС в нашем исследовании в целом были сопоставимы с результатами ранее опубликованных работ отечественных и зарубежных ав-

торов. Так, в нашем исследовании МС статистически значимо реже встречался у лиц 18–44 лет и значимо чаще среди женщин. Это согласуется с данными Гринштейна Ю. И. и соавт.: в выборке жителей Красноярского края распространенность МС также была выше у женщин (29,4 % против 22,9 % у мужчин,  $p = 0,005$ ), причем с возрастом разрыв увеличивался [5]. Вероятной причиной этого являются физиологические изменения в пери- и постменопаузе, что может способствовать развитию абдоминального ожирения и связанных с ним состояний. Аналогичные половые различия описаны Mendoza-Caamal E.C.

и соавт. в мексиканской популяции (55,6 % у женщин против 38,2 % у мужчин,  $p < 0,0001$ ), где значимое преобладание МС у женщин регистрировалось в группе старше 40 лет [6].

Нами было выявлено, что МС статистически чаще встречался у лиц со средним профессиональным образованием, что согласуется с результатами Долича В.Н., согласно которым в выборке жителей Саратовской области распространенность МС была выше среди лиц со средним образованием, чем у участников с высшим (22,6% против 17,9%,  $p = 0,002$ ). Авторы связывают это с большей информированностью и приверженностью к здоровому образу жизни лиц с высшим образованием [7]. В этом же исследовании выявлено, что МС значимо чаще встречался у городских жителей, по сравнению с участниками, проживающими в сельской местности (22,2 % против 16,3 %,  $p = 0,003$ ). В нашей выборке связи с типом поселения не обнаружено. Однако проживание в сельской местности далеко не всегда связано с низким риском МС, поскольку ограниченный доступ к медицинской помощи, а также социально-экономические факторы в сочетании с недостаточной информированностью жителей не позволяют вести здоровый образ жизни. Данный факт подтверждается результатами León-Samaniego G.F. и соавт., которые, исследуя МС среди сельских жителей Эквадора, указывают, что 62 % участников имели неполное среднее образование и 73 % – низкий доход, а распространенность МС достигала 40 % [8]. Также в нашем исследовании отсутствие трудовой занятости чаще встречалось у лиц с МС, что может отражать роль социально-экономического статуса в формировании риска.

Наше исследование подтвердило связь низкой физической активности с МС. Однако пациенты с ожирением и МС часто сталкиваются с мотивационными барьерами и ограничениями со стороны опорно-двигательного аппарата, затрудняющими стандартные нагрузки. В качестве альтернативы Bestavashvili A. и соавт. предлагают интервальные гипоксически-гипероксические тренировки в покое для коррекции факторов риска ССЗ у пациентов с МС. После курса тренировок у них отмечалось уменьшение окружности талии (-5 см) и бедер (-4 см), снижение индекса массы тела ( $p = 0,001$ ) и улучшение лабораторных показателей по сравнению с контролем [9].

В нашем исследовании МС достоверно ассоциировался с употреблением животных жиров и продуктов со скрытым жиром (колбасы, сы-

ры) 4–5 раз в неделю. Эти продукты промышленного производства богаты насыщенными и транс-жирными кислотами, усиливающими атерогенез, поэтому их потребление не должно быть ежедневным и требует ограничения. Наши данные согласуются с результатами Li Y. и соавт., выявившими связь МС с употреблением жирного мяса и субпродуктов более 1 раза в неделю как у мужчин (ОШ = 1,13; 95 % ДИ: 1,11–1,15;  $p < 0,01$ ), так и у женщин (ОШ = 1,08; 95 % ДИ: 1,05–1,11;  $p < 0,01$ ). Авторы также отмечают связь несбалансированного рациона (недостаток фруктов, овощей, белков) с МС у мужчин (ОШ = 1,03; 95 % ДИ: 1,02–1,04;  $p < 0,01$ ) и женщин (ОШ = 1,11; 95 % ДИ: 1,09–1,13;  $p < 0,01$ ), что подтвердилось и в нашей работе [10]. Королев А. А. и соавт., изучая поступление с рационом насыщенных жирных кислот и трансизомеров жирных кислот, отмечают, что избыток их употребления наблюдался у 80 % респондентов, особенно при включении в рацион переработанной продукции со скрытым жиром. Авторы обращают внимание на высокое содержание в данных продуктах поваренной соли, что вносит вклад в формирование и прогрессирование ССЗ [11]. В нашем исследовании обнаружена связь между избыточным потреблением соли (5 и более г/сут.) и МС, схожие результаты были показаны в когортном исследовании Ribeiro N.G. и соавт., которые отмечают, что пациенты с МС употребляли больше соли, чем пациенты с его отсутствием ( $14,3 \pm 6,4$ , по сравнению с  $12,2 \pm 5,5$  г/сут. у мужчин;  $10,6 \pm 4,9$ , по сравнению с  $8,9 \pm 4,0$  г/сут. у женщин;  $p < 0,001$ ) [12].

Наследственная предрасположенность к МС, включая генетические и эпигенетические аспекты, представляет значительный интерес для исследований. В нашей работе связь с МС присутствовала у респондентов, чьи родители имели гормональные нарушения. В работе Mendoza-Saamal E.C. и соавт. среди респондентов, чьи родители имели СД 2 типа, МС статистически значимо встречался чаще, по сравнению с теми, у которых данный фактор риска в анамнезе отсутствовал (ОШ = 3,2; 95 % ДИ: 1,80–5,80;  $p < 0,0001$ ) [6]. В работе Ałowfi A. и соавт. у девочек 12–16 лет с отягощенным семейным анамнезом по СД 2 типа и гипертонической болезни МС встречался чаще на 7,2 ( $p = 0,118$ ) и 4,26 % ( $p = 0,319$ ), по сравнению с теми, чей семейный анамнез не был отягощен. Однако различия не были статистически значимы [13]. В нашем исследовании связь МС с отягощенным семейным анамне-

зом по ССЗ также не подтвердилась. Shaohua Ling и соавт. в своем исследовании выявили ген, кодирующий элонгазу жирных кислот (ELOVL7), ассоциированный с МС и СПКЯ. Его прогностическая способность подтверждена ROC-анализом (площадь под кривой в 3 анализируемых моделях: 0,61, 0,93 и 0,71). Экспрессия ELOVL7 в фолликулах была значимо выше у пациенток с СПКЯ ( $p < 0,05$ ), что указывает на генетическую предрасположенность к данным состояниям [14].

По результатам логистической регрессии и многофакторного анализа выявлены три фактора, продемонстрировавшие наиболее сильную связь с МС без учета влияния пола и возраста: наличие гормональных нарушений у родственников 1-й степени родства, употребление животных жиров и продуктов со скрытым жиром 4–5 раз в неделю и употребление соли в количестве 5 и более г/сут. Последние два фактора относятся к модифицируемым, что создает почву для разработки профилактических программ. Выявленный вклад наследственности подчеркивает необходимость персонализированного подхода: информирование пациентов о генетической предрасположенности может повысить их приверженность к коррекции питания и образа жизни.

## Ограничения

Поскольку абдоминальное ожирение является основным критерием МС, его влияние на результаты оценивалось опосредованно, через окружность талии. Для понимания механизмов связи и исключения недооценки или переоценки роли сопутствующих факторов (в частности характера питания) необходима количественная оценка выраженности висцерального ожирения с использованием лучевых методов диагностики или биоимпедансометрии [15].

В качестве дополнительных критериев диагностики МС у пациентов, наряду с показателями липидного профиля, использовались значе-

ния однократно измеренного уровня глюкозы – показателя, характеризующегося высокой вариабельностью, а не значения гликированного гемоглобина, вариабельность которого значительно ниже [16].

Несмотря на статистическую коррекцию по возрасту при анализе данных, в исследовании не оценивался гормональный и менопаузальный статус пациенток, который может влиять на метаболическое здоровье женщин независимо от диеты.

Применение логистической регрессии и многофакторного анализа, а также поправка на пол и возраст, не позволяют нам исключить эффект остаточного смешивания при оценке связи изучаемых факторов с МС. Особенно это относится к уровню стресса, который нами не оценивался, однако может являться конфаундером при оценке приверженности к здоровому образу жизни.

Ввиду поперечного характера дизайна нашего исследования, данные отражают лишь ассоциации, не подтверждая причинно-следственную природу взаимосвязи предполагаемых факторов риска и МС.

## Заключение

Распространенность МС среди госпитализированных пациентов составила 44,92 %. Установлено, что ключевыми факторами, ассоциированными с МС, являются наследственная предрасположенность, а также избыточное потребление жиров и соли. В связи с этим тщательный сбор и оценка семейного анамнеза (наличие гормональных нарушений) при первичном обращении пациента позволит не только сформировать группы риска, но и повысить мотивацию пациентов к коррекции питания. Для подтверждения причинно-следственных связей между выявленными факторами и МС необходимо проведение проспективных исследований.

## Вклад авторов

**А. Г. Чигирь:** обзор публикаций по теме статьи, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

**Р. В. Полибин:** разработка концепции и дизайна исследования, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

**Н. А. Драгомирецкая:** критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

## Author contributions

**Alexandra G. Chigir:** literature review, acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

**Roman V. Polibin:** study concept and design, critical revision of the manuscript for important intellectual content, fully responsible for the content.

**Natalia A. Dragomiretskaya:** critical revision of the manuscript for important intellectual content, fully responsible for the content.

All authors approved the final version of the article.

## Литература :

1. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Бабенко А.Ю., Арутюнов Г.П., Драпкина О.М., Кобалава Ж.Д. и др. Концепция междисциплинарного согласительного документа по кардио-рено-гепато-метаболическому синдрому. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(1S):6533. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6533>
2. Islam M.S., Wei P., Suzauddula M., Nime I., Feroz F., Acharjee M., et al. The interplay of factors in metabolic syndrome: understanding its roots and complexity. *Mol. Med.* 2024;30(1):279. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-01019-y>
3. Chew N.W.S., Mehta A., Goh R., Koh J., Chen Y., Chong B., et al. The global cardiovascular-liver-metabolic syndemic: epidemiology, trends and challenges. *Nat. Rev. Cardiol.* 2026;23(4):219–238. <https://doi.org/10.1038/s41569-025-01220-4>
4. Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Куценко В.А., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е. и др. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25–64 лет. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2600. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2600>
5. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р., Шальнова С.А. Распространенность метаболического синдрома в популяции Красноярского края и особенности его ассоциации с гиперурикемией. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3852. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3852>
6. Mendoza-Caamal E.C., Barajas-Olmos F., García-Ortiz H., Cicerón-Arellano I., Martínez-Hernández A., Córdova E.J., et al. Metabolic syndrome in indigenous communities in Mexico: a descriptive and cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):339. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8378-5>
7. Долич В.Н., Комлева Н.Е., Мазилев С.И., Заикина И.В. Распространенность метаболического синдрома среди работающего населения Саратовской области и его связь с медико-социальными факторами. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(4):214–222. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20240425>
8. León-Samaniego G.F., Romero Urréa H.E., Espinoza-Carrasco F., Llimaico Noriega M.J., Encalada Campos G.E., Herrera P., et al. Metabolic Syndrome Indicators and Cardiovascular/Endocrine Risks in Rural Ecuador: A Cross-Sectional Study. *J. Pers. Med.* 2025;15(3):78. <https://doi.org/10.3390/jpm15030078>
9. 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>
10. Li Y., Sun Y., Wu H., Yang P., Huang X., Zhang L., et al. Metabolic syndromes increase significantly with the accumulation of bad dietary habits. *J. Nutr. Health Aging*. 2024;28(2):100017. <https://doi.org/10.1016/j.jnha.2023.100017>
11. Королев А.А., Лопухова И.В., Никитенко Е.И., Денисова Е.Л., Кирпиченкова Е.В., Онищенко Г.Г. Гигиеническая оценка поступления с рационом насыщенных жирных кислот и транзитом жировых кислот. *Гигиена и санитария*. 2024;103(6):571–576. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-6-571-576>
12. Ribeiro N.G., Lelis D.F., Molina M.D.C.B., Schmidt M.I., Duncan B.B., Griep R.H., et al. The high salt intake in adults with metabolic syndrome is related to increased waist circumference and blood pressure: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health study (ELSA-Brasil). *Nutrition*. 2023;114:112108. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2023.112108>
13. Alowfi A., Binladen S., Iqsoos S., Khashoggi A., Khan M.A., Calacattawi R. Metabolic Syndrome: Prevalence and Risk Factors among Adolescent Female Intermediate and Secondary Students in Saudi Arabia. *Int. J. Environ Res. Public Health*. 2021;18(4):2142. <https://doi.org/10.3390/ijerph18042142>
14. Ling S., Huang L., Lia T., Xie D., Qin X., Tian C., et al. Identification and validation of core genes associated with polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(42):e40162. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040162>
15. Киселева Е.Е., Пигарова Е.А., Мокрьшева Н.Г. Эволюция оценки состава тела: от индекса массы тела до профилирования состава организма. *FOCUS Эндокринология*. 2023;4(2):12–18. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-13 EDN: NHKQST>
16. Sheng L., Yang G., Chai X., Zhou Y., Sun X., Xing Z. Glycemic variability evaluated by HbA1c rather than fasting plasma glucose is associated with adverse cardiovascular events. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2024;15:1323571. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1323571>

## References:

1. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Babenko AYU, Arutyunov GP, Drapkina OM, Kobalava ZhD, et al. Concept of an interdisciplinary consensus document on cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(1S):6533. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6533>
2. Islam MS, Wei P, Suzauddula M, Nime I, Feroz F, Acharjee M, et al. The interplay of factors in metabolic syndrome: understanding its roots and complexity. *Mol Med*. 2024;30(1):279. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-01019-y>
3. Chew NWS, Mehta A, Goh R, Koh J, Chen Y, Chong B, et al. The global cardiovascular-liver-metabolic syndemic: epidemiology, trends and challenges. *Nat Rev Cardiol*. 2026;23(4):219–238. <https://doi.org/10.1038/s41569-025-01220-4>
4. Balanova YuA, Imaeva AE, Kutsenko VA, Kapustina AV, Muromtseva GA, Evstifeeva SE, et al. Metabolic syndrome and its associations with socio-demographic and behavioral risk factors in the Russian population aged 25–64 years. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2600. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2600>
5. Grinshtein YuI, Shabalin VV, Ruf RR, Shalnova SA. The prevalence of metabolic syndrome in the Krasnoyarsk Krai population and the features of its association with hyperuricemia. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3852. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3852>
6. Mendoza-Caamal EC, Barajas-Olmos F, García-Ortiz H, Cicerón-Arellano I, Martínez-Hernández A, Córdova EJ, et al. Metabolic syndrome in indigenous communities in Mexico: a descriptive and cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):339. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8378-5>
7. Dolich VN, Komleva NE, Mazilov SI, Zaikina IV. Prevalence of metabolic syndrome among the working population of the Saratov region and its relationship with medical and social factors. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(4):214–222. (In Russ.). <https://doi.org/10.18699/SSMJ20240425>
8. León-Samaniego GF, Romero Urréa HE, Espinoza-Carrasco F, Llimaico Noriega MJ, Encalada Campos GE, Herrera P, et al. Metabolic Syndrome Indicators and Cardiovascular/Endocrine Risks in Rural Ecuador: A Cross-Sectional Study. *J Pers Med*. 2025;15(3):78. <https://doi.org/10.3390/jpm15030078>
9. 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>
10. Li Y, Sun Y, Wu H, Yang P, Huang X, Zhang L, et al. Metabolic syndromes increase significantly with the accumulation of bad dietary habits. *J Nutr Health Aging*. 2024;28(2):100017. <https://doi.org/10.1016/j.jnha.2023.100017>
11. Korolev AA, Lopukhova IV, Nikitenko EI, Denisova EL, Kirpichenkova EV, Onishchenko GG. Hygienic assessment of dietary intake of saturated fatty acids and trans isomers of fatty acids. *Hygiene and Sanitation*. 2024;103(6):571–576. (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-6-571-576>
12. Ribeiro NG, Lelis DF, Molina MDCB, Schmidt MI, Duncan BB, Griep RH, et al. The high salt intake in adults with metabolic syndrome is related to increased waist circumference and blood pressure: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health study (ELSA-Brasil). *Nutrition*. 2023;114:112108. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2023.112108>

13. Alowfi A, Binladen S, Iqrsous S, Khashoggi A, Khan MA, Calacattawi R. Metabolic Syndrome: Prevalence and Risk Factors among Adolescent Female Intermediate and Secondary Students in Saudi Arabia. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):2142. <https://doi.org/10.3390/ijerph18042142>
14. Ling S, Huang L, Lia T, Xie D, Qin X, Tian C, et al. Identification and validation of core genes associated with polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(42):e40162. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000040162>
15. Kiseleva EV, Pigarova EA, Mokrysheva NG. The evolution of body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. *FOCUS. Endocrinology*. 2023;4(2):12–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-13> EDN: NHKQST.
16. Sheng L, Yang G, Chai X, Zhou Y, Sun X, Xing Z. Glycemic variability evaluated by HbA1c rather than fasting plasma glucose is associated with adverse cardiovascular events. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1323571. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1323571>

## Сведения об авторах

**Чигирь Александра Геннадьевна** ✉, аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).  
**ORCID:** 0009-0003-0352-298X

**Полибин Роман Владимирович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).  
**ORCID:** 0000-0003-4146-4787

**Драгомурецкая Наталья Александровна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).  
**ORCID:** 0000-0002-6531-6255

## Authors

**Dr. Alexandra G. Chigir** ✉, MD, Postgraduate Student, Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, F.F. Erismann Institute of Public Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
**ORCID:** 0009-0003-0352-298X

**Dr. Roman V. Polibin**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine, F.F. Erismann Institute of Public Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
**ORCID:** 0000-0003-4146-4787

**Prof. Natalia A. Dragomiretskaya**, MD, Dr. Sci (Medicine), Professor, Department of Faculty Therapy № 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
**ORCID:** 0000-0002-6531-6255

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 614.251.2:616-036.22-051

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-136-147>

# ОЦЕНКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РАБОЧЕГО ВРЕМЕНИ ВРАЧЕЙ-ЭПИДЕМИОЛОГОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ НА ВЫПОЛНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОБЯЗАННОСТЕЙ

МАНДЖИЕВ Э. Х. ✉, МИНДЛИНА А. Я., ПОЛИБИН Р. В.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 2, г. Москва, 119435, Россия

## Основные положения

Врачи-эпидемиологи недостаточно времени уделяют аналитической работе. Предпочтение отдается другим разделам работы.

## Резюме

**Цель.** Провести оценку распределения рабочего времени врачей-эпидемиологов медицинских организаций для выполнения различных функциональных обязанностей. **Материалы и методы.** Проведено сплошное исследование с помощью метода массового анкетирования. Опрос врачей-эпидемиологов амбулаторно-поликлинических и стационарных медицинских организаций проводился по всем регионам Российской Федерации с ноября по декабрь 2024 г. В опросе участвовали 418 специалистов. **Результаты исследования.** Большинство опрошенных приоритетной задачей считают работу по профилактике ИСМП – от 92 % до 93 %. Вместе с тем микробиологический мониторинг ведут лишь 60 % – 67 % респондентов. В целом организационно-методической работе уделяется достаточно времени: в среднем 75,1 % уделяют ей от 1 до 5 часов в неделю, 12,3 % – от 6 до 9 часов и 12,5 % – более 10 часов в неделю. Достаточно внимания уделяется консультативной работе: в сред-

нем у 84,6 % опрошенных на консультативную работу уходит от 1 до 5 часов в неделю, у 6,8 % – 6–9 часов, у 8,4% – более 10 часов в неделю. Кроме того, работы по контролю и обеспечению эпидемиологической безопасности выполняются в достаточном объеме. Аудиты в медицинских организациях проводят 85,6 % опрошенных. Работе по контролю за соблюдением санитарно-эпидемиологических правил уделяют от 1 до 5 часов в неделю в среднем 76,9% опрошенных, от 6 до 9 часов – 11,6 % и более 10 часов в неделю – 11,4 % специалистов. Вместе с тем опрошенные недостаточно времени уделяют аналитической работе: от 1 до 5 часов в неделю ей уделяют 76,7% специалистов, от 6 до 9 часов – 12,2 % и более 10 часов в неделю – всего 11,1 % опрошенных. **Заключение.** Опрошенные специалисты недостаточно уделяют времени аналитической работе, что влияет на профилактику ИСМП.

**Ключевые слова:** эпидемиология, госпитальная эпидемиология, ИСМП, врач-эпидемиолог, эффективность

## Корреспонденцию адресовать:

Манджиев Эрдэм Хонгорович, 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 2, E-mail: vortex-92@mail.ru © Манджиев Э. Х. и др.

**Соответствие принципам этики.** Исследование проведено в соответствии с решением Локального этического комитета Сеченовского университета (№01-21 от 22.01.2021г.).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Для цитирования:

Манджиев Э. Х., Миндлина А. Я., Полибин Р. В. Оценка распределения рабочего времени врачей-эпидемиологов медицинских организаций на выполнение различных функциональных обязанностей. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(2):136-147. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-136-147>

Поступила:

05.05.2025

Поступила после доработки:

13.02.2026

Принята в печать:

29.05.2026

Дата печати:

25.06.2026

## Сокращения

ИСМП – инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи

ORIGINAL RESEARCH  
EPIDEMIOLOGY

# ASSESSMENT OF THE DISTRIBUTION OF WORKING TIME OF EPIDEMIOLOGISTS IN MEDICAL ORGANIZATIONS FOR THE PERFORMANCE OF VARIOUS FUNCTIONAL DUTIES

ERDEM KH. MANDZHIEV ✉, ALLA YA. MINDLINA, ROMAN V. POLIBIN

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),  
Bolshaya Pirogovskaya Street, 2, building 2, Moscow, 119435, Russia*

## HIGHLIGHTS

Epidemiologists do not devote enough time to analytical work. Preference is given to other sections of the work.

## Abstract

**The aim** of this study is to evaluate the distribution of working time among epidemiologists in healthcare organizations regarding their various functional responsibilities. **Materials and methods.** A survey was conducted with the participation of 418 specialists, the method of confidence intervals was used. **Results.** The majority of respondents, between 92% and 93%, consider infection prevention to be their most important task. However, only 60% to 67% prioritize their work in organizing and conducting microbiological monitoring. Overall, organizational and methodological work receives considerable attention, with an average of 75.1% dedicating between 1 to 5 hours per week to this aspect, while 12.3% spend between 6 to 9 hours, and 12.5% invest more than 10 hours per week. There is also ample focus on consultative work, as 84.6% of respondents spend between

1 to 5 hours weekly, while 6.8% devote 6 to 9 hours, and 8.4% invest more than 10 hours in this area. Additionally, the control functions are adequately fulfilled, with 85.6% of respondents conducting audits in healthcare facilities. On average, 76.9% allocate 1 to 5 hours per week to ensuring compliance with sanitary and epidemiological regulations, while 11.6% dedicate 6 to 9 hours, and 11.4% spend over 10 hours on it. However, there is insufficient time devoted to analytical work, as 76.7% only allocate 1 to 5 hours per week to this important function, which is crucial for infection prevention. **Conclusion.** More than 10 hours per week should ideally be dedicated to analytical tasks by all respondents, highlighting a gap that could impact efforts in infection prevention.

**Keywords:** epidemiology, hospital epidemiology, HAIs, epidemiologist, effectiveness

## Corresponding author:

Dr. Erdem Kh. Mandzhiev, Bolshaya Pirogovskaya Street, 2, building 2, Moscow, 119435, Russia, E-mail: [vortex-92@mail.ru](mailto:vortex-92@mail.ru).

© Erdem Kh. Mandzhiev, et al.

**Ethics Statement.** The study was conducted in accordance with the permission of the Local Bioethics Committee of the Sechenov University, No 01-21., 22.01.2025.

**Conflict of Interest.** The authors declare the absence of conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship (own resources).

## For citation:

Erdem Kh. Mandzhiev, Alla Ya. Mindlina, Roman V. Polibin. Assessment of the distribution of working time of epidemiologists in medical organizations for the performance of various functional duties. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):136-147. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-136-147>

**Received:**  
05.05.2025

**Received in revised form:**  
13.02.2026

**Accepted:**  
29.05.2026

**Published:**  
25.06.2026

## Введение

Проблема эпидемиологической безопасности как пациентов, так и медицинского персонала является одной из самых важных, играющих решающую роль в обеспечении качества медицинской помощи [1, 2].

В практической деятельности врача-эпидемиолога медицинской организации могут быть выделены 3 основных направления деятельности: экспертно-аналитическое, организационно-методическое и контрольное [3]. Большая часть рабочего времени врачей-эпидемиологов посвящена организационно-методической (40 % рабочего времени) и контрольной (35 % рабочего времени) деятельности. В то же время результаты исследований говорят о важности экспертно-аналитического направления [4]. Кроме того, существует проблема загруженности врачей-эпидемиологов другими обязанностями, лишь отчасти связанными с основной деятельностью: по проектированию помещений, выполнению работ по административно-хозяйственной части, контролю технического состояния вентиляции, контролю за действием физических и химических факторов, контролю качества ремонтов, работы пищеблока [5, 6]. Это свидетельствует о том, что нет единого понимания организации деятельности врача-эпидемиолога медицинской организации как у самих специалистов, так и у руководителей медицинских организаций.

В Национальной концепции профилактики ИСМП указано, что основной задачей врача-эпидемиолога медицинской организации является организация мероприятий по профилактике ИСМП [7].

Вместе с тем, согласно современной доктрине профилактики ИСМП, эпидемиологическая безопасность реализуется через эпидемиологическое обеспечение медицинской деятельности, которое в качестве основных включает [8]:

- эпидемиологическое наблюдение в структурных подразделениях медицинской организации, в первую очередь – в отделениях риска;
- активное выявление и регистрацию случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи;
- эпидемиологическую диагностику причин и условий, способствующих инфицированию пациентов и персонала в медицинских организациях,
- определение путей и факторов передачи возбудителей ИСМП.

- оценку риска инфицирования пациентов и медицинского персонала.

Немаловажно отметить, что эффективный микробиологический мониторинг является составной частью обеспечения эпидемиологической безопасности, однако непонимание важности мониторинга, финансовые ограничения приводят к существенному его сокращению. Эта проблема требует организационных решений со стороны органов здравоохранения [9]. Таким образом, проблема распределения рабочего времени врачей-эпидемиологов для выполнения их функциональных обязанностей является актуальной.

## Цель исследования

Провести оценку распределения рабочего времени врачей-эпидемиологов медицинских организаций для выполнения различных функциональных обязанностей.

## Материалы и методы

Было проведено сплошное исследование с помощью метода массового анкетирования. Опрос врачей-эпидемиологов амбулаторно-поликлинических и стационарных медицинских организаций проводился по всем регионам Российской Федерации с ноября по декабрь 2024 г.

В опросе участвовали 418 специалистов. Анкета содержала следующие вопросы:

- занимаемая должность, уровень образования, стаж работы;
- количество коек в медицинской организации;
- частота проведения аудитов по вопросам обеспечения эпидемиологической безопасности;
- время, затрачиваемое на контроль выполнения алгоритмов при аудитах по разделам работы;
- время, затрачиваемое на сбор и регистрацию сведений об инфекционных заболеваниях, мониторинг ИСМП, эпидемиологический и микробиологический мониторинг, ведение собственных документов, составление отчетов, временные затраты на совещания, взаимодействия с контролирующими органами;
- частота посещения научно-практических конференций;
- приоритетные задачи эпидемиолога.

Согласно опросу, среди 418 опрошенных:

- занимали должность «врач-эпидемиолог» 73,7 % (95 % ДИ [69,26–77,68]), из них полу-

чили специальность «медико-профилактическое дело» 91,2 % (95 % ДИ [88,08–94,39]), другие специальности составил 8,8 % (95 % ДИ [5,61–11,92]);

– должность «заместитель главного врача по эпидемиологическим вопросам» занимают 6,7 % (95 % ДИ [4,30–9,10]) опрошенных, среди которых имеют высшее медицинское образование по специальности «медико-профилактическое дело» 89,3 % (95 % ДИ [77,83–100]), «лечебное дело» – 10,7 % (95 % ДИ [0–22,17]);

– занимают должность «помощник врача-эпидемиолога» 11,9 % (95 % ДИ [8,85–15,07]), из них окончили среднее медицинское образование по специальности «медико-профилактическое дело» – 51,1 % (95 % ДИ [38,15–65,85]), «лечебное дело» – 12,8 % (95 % ДИ [2,99–21,01]), другое – 36,1 % (95 % ДИ [22,43–49,91]).

Среди опрошенных указали должность «другая» (выполняющие функции врача-эпидемиолога в МО) – 7,7 % (95 % ДИ [5,11–10,20]). Из них имеют высшее медицинское образование 84,4 % (95 % ДИ [71,79–96,96]) по специальностям:

– «медико-профилактическое дело» – 66,7 % (95 % ДИ [48,89–84,45]),

– «лечебное дело» – 14,8 % (95 % ДИ [1,41–28,21]),

– «педиатрия» – 3,7 % (95 % ДИ [0–10,83]),

– другое – 14,8 % (95 % ДИ [1,41–28,21]).

Работают в амбулаторно-поликлинических учреждениях – 25,36 % (95 % ДИ [21,19–29,53]), в стационарах – 74,64 % (95 % ДИ [70,47–78,81]). Из них:

– занимают должность «врач-эпидемиолог» 77,36 % (95 % ДИ [69,39–85,33]);

– должность «заместитель главного врача по эпидемиологическим вопросам» занимают 6,6 % (95 % ДИ [1,88–11,33]) опрошенных.

– занимают должность «помощник врача-эпидемиолога» 9,43 % (95 % ДИ [3,87–15]).

Среди опрошенных указали должность «другая» (выполняющие функции врача-эпидемиолога в МО) – 6,6 % (95 % ДИ [1,88–11,33]).

## Результаты

Приоритетность задач врача-эпидемиолога (308 врачей-эпидемиологов и 28 заместителей главного врача по эпидемиологическим вопросам, n = 336) медицинской организации распределилась следующим образом. В опросе была дана возможность выбрать несколько вариантов ответов:

- 92,8 % (95 % ДИ [90,1–95,61]) «работа по профилактике ИСМП»;
- 86,6 % (95 % ДИ [82,97–90,25]) «контроль выполнения противоэпидемических мероприятий»;
- 73 % (95 % ДИ [68,16–77,67]) «организация и выполнение эпидемиологического мониторинга»;
- 66,8 % (95 % ДИ [61,63–71,71]) «контроль дезинфекционного режима»;
- 63,2 % (95 % ДИ [57,94–68,25]) «контроль выполнения программы производственного контроля»;
- 62,2 % (95 % ДИ [57,02–67,36]) «организация и выполнение микробиологического мониторинга»;
- 60,3 % (95 % ДИ [54,88–65,35]) «контроль обращения с медицинскими отходами»;
- 56 % (95 % ДИ [50,64–61,26]) выбрали вариант «санитарно-просветительская работа».

Несмотря на то, что главной задачей врача-эпидемиолога является аналитическая работа, опрошенные выбирают другие задачи приоритетными. Выявлены различия в ответах в зависимости от стажа работы (**таблица 1**).

Главной приоритетной задачей все опрошенные с любым стажем работы отметили работу по профилактике ИСМП – 91–94% всех ответов. Организация и выполнение микробиологического мониторинга являются неотъемлемой частью работы по профилактике ИСМП [11]. При этом большинство опрошенных не считают приоритетной задачей организацию и выполнение микробиологического мониторинга: самый низкий процент среди опрошенных со стажем работы от 5–10 лет – 59,3 % (95 % ДИ [46,79–71,86]); самый высокий – со стажем работы до 3 лет – 67,8 % (95 % ДИ [62,34–71,32]). Такое различие между выбором приоритетных задач может свидетельствовать о том, что среди опрошенных нет понимания необходимости микробиологического мониторинга.

Как приоритетную санитарно-просветительскую работу отметили опрошенные со стажем до 3 лет – 73,2 % (95 % ДИ [61,62–84,81]), в то время как респонденты со стажем работы 3–5 лет, 5–10 лет и более 10 лет отметили этот раздел в качестве приоритетного только в 51% – 56% случаев (**таблица 1**).

Далее оценка результатов исследования проводилась по видам деятельности (аналитиче-

**Таблица 1.**  
Приоритетные задачи врачей-эпидемиологов в зависимости от стажа работы

**Table 1.**  
Priority tasks of epidemiologists depending on work experience

Приоритетные задачи в зависимости от стажа работы / Priority tasks vs. work experience	До 3 лет / Up to 3 years, N = 56	3–5 лет / 3–5 years, N = 50	5–10 лет / 5–10 years, N = 59	Более 10 лет / More than 10 years, N = 171
Контроль дезинфекционного режима / Disinfection regime control	71,4 % (95 % ДИ [59,6–83,26])	68 % (95 % ДИ [55,07–80,93])	61 % (95 % ДИ [48,57–73,46])	60,8 % (95 % ДИ [53,50–68,14])
Контроль обращения с медицинскими отходами / Control of medical waste management	64,2 % (95 % ДИ [51,74–76,84])	62 % (95 % ДИ [48,55–75,45])	57,6 % (95 % ДИ [45,02–70,24])	55,5 % (95 % ДИ [48,11–63])
Контроль выполнения программы производственного контроля / Monitoring the implementation of the production control program	64,2 % (95 % ДИ [51,74–76,84])	66 % (95 % ДИ [52,87–79,13])	62,7 % (95 % ДИ [50,37–75,05])	61,9 % (95 % ДИ [54,71–69,26])
Контроль выполнения противоэпидемических мероприятий / Monitoring the implementation of anti-epidemic measures	83,9 % (95 % ДИ [74,3–93,55])	92 % (95 % ДИ [84,48–99,52])	83 % (95 % ДИ [73,48–92,62])	88,8 % (95 % ДИ [84,18–93,6])
Работа по профилактике ИСМП / Work on the prevention of HAIs	91,1 % (83,6–98,54)	94 % (95 % ДИ [87,42–100])	93,2 % (95 % ДИ [86,81–99,64])	93,5 % (95 % ДИ [89,89–97,24])
Организация и выполнение микробиологического мониторинга / Organization and implementation of microbiological monitoring	67,8 % (95 % ДИ [62,34–71,32])	62 % (95 % ДИ [48,55–75,45])	59,3 % (95 % ДИ [46,79–71,86])	64,32 % (95 % ДИ [57,15–71,51])
Организация и выполнение эпидемиологического мониторинга / Organization and implementation of epidemiological monitoring	76,8 % (95 % ДИ [65,73–87,84])	78 % (95 % ДИ [66,52–89,48])	67,8 % (95 % ДИ [55,87–79,72])	74,8 % (95 % ДИ [68,35–81,36])
Санитарно-просветительская работа / Sanitary and educational work	73,2 % (95 % ДИ [61,62–84,81])	56 % (95 % ДИ [42,24–59,76])	55,9 % (95 % ДИ [43,26–68,6])	51,4 % (95 % ДИ [43,97–58,95])

ская; организационно-методическая; консультативная; контроль за соблюдением санитарно-эпидемиологических правил).

По каждому разделу опрошенные были сгруппированы в зависимости от временных затрат: 1–5 часов, 6–9 часов, более 10 часов в неделю. В пересчете на 40-часовую рабочую неделю временные затраты в этом случае составляют 2,5 %–12,5 %, 15 %–22,5 % и 25 % и более соответственно.

## Аналитическая работа

Аналитическая функция врача-эпидемиолога заключается в сборе и анализе данных об инфекционной и неинфекционной заболеваемости, что позволяет выявлять факторы риска и разрабатывать мероприятия по их профилактике.

Эпидемиологический мониторинг (эпидемиологический надзор) – это информационно-

Распределение респондентов, ответивших на вопрос по эпидемиологическому мониторингу в зависимости от стажа работы / Distribution of respondents' answers to the epidemiological monitoring question according to their work experience	До 3 лет / Up to 3 years, N = 56	3–5 лет / 3–5 years, N = 50	5–10 лет / 5–10 years, N = 59	Более 10 лет / More than 10 years, N = 171
Эпидемиологический мониторинг создан / Epidemiological monitoring has been established	56,9 % (95 % ДИ [51,21–62,17])	69,8 % (95 % ДИ [64,3–74,53])	65,2 % (95 % ДИ [59,7–70,25])	81,7 % (95 % ДИ [76,92–85,53])
Уделяют время на эпидемиологический мониторинг от 1 до 5 часов в неделю / They spend time on epidemiological monitoring from 1 to 5 hours a week.	72,7 % (95 % ДИ [67,36–77,25])	67,6 % (95 % ДИ [62,02–72,4])	67,4 % (95 % ДИ [62,02–72,4])	67 % (95 % ДИ [61,35–71,78])
Уделяют время на эпидемиологический мониторинг от 6 до 9 часов в неделю / They spend 6 to 9 hours a week on epidemiological monitoring.	18,2 % (95 % ДИ [14,18–22,73])	18,9 % (95 % ДИ [14,76–23,42])	16,3 % (95 % ДИ [12,45–20,63])	18,3 % (95 % ДИ [14,47–23,08])
Уделяют время на эпидемиологический мониторинг 10 часов и более в неделю / They spend time on epidemiological monitoring for 10 hours or more per week	9,1 % (95 % ДИ [6,323–12,74])	13,5 % (95 % ДИ [10,18–17,81])	16,3 % (95 % ДИ [12,45–20,63])	14,7 % (95 % ДИ [11,03–18,87])

**Таблица 2.** Распределение респондентов, ответивших на вопрос по эпидемиологическому мониторингу, в зависимости от стажа работы

**Table 2.** Distribution of respondents' answers to the epidemiological monitoring question according to their work experience

аналитическая система, позволяющая осуществлять оценку текущей ситуации по одной, нескольким или совокупности инфекционных болезней на определенной территории, среди определенных групп населения и в определенное время [12].

На эпидемиологический мониторинг инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП): 74,4% (95% ДИ [69,74–79,07]) уделяют 1–5 часов в неделю, 13,69% (95% ДИ [10,01–17,37]) – 6–9 часов в неделю, 12,9% (95% ДИ [8,44–15,37]) ответили, что уделяют мониторингу более 10 часов в неделю.

73,2% (95% ДИ [68,48–77,95]) опрошенных заявили, что в их медицинских организациях ведется эпидемиологический мониторинг, и 26,8% (95% ДИ [22,05–31,52]) ответили, что система эпидемиологического мониторинга не создана. В медицинских организациях, где эпидемиологический мониторинг организован, 67,7% (95% ДИ [63,33–74,88]) респондентов (общее число опрошенных 246 человек) ответили, что уделяют мониторингу 1–5 часов в неделю, 18,7% (95% ДИ [13,83–23,57]) ответили, что уделяют 6–9 часов в неделю, 12,2% (95% ДИ [8,11–16,28]) – более 10 часов в неделю. Используют компьютерные технологии при проведении эпидемиологического мониторин-

га 75,8% (95% ДИ [69,37–80,22]) опрошенных (таблица 2).

На сбор и регистрацию сведений об инфекционных болезнях 1–5 часов в неделю уделяют 69,4 % (95 % ДИ [64,8–73,6]) опрошенных, 6–9 часов в неделю – 14,4 % (95 % ДИ [11,32–18,04]), более 10 часов в неделю – 16,3 % (13,04–20,11).

Анализу медицинских карт ф.025/у (ф.003/у) 1–5 часов в неделю уделяют 78 % (95 % ДИ [73,77–81,7]) опрошенных, 6–9 часов в неделю – 12 % (95 % ДИ [9,192–15,42]), более 10 часов в неделю – 10 % (95 % ДИ [7,52–13,3]).

Анализу журналов учета инфекционных болезней ф.060/у 1–5 часов в неделю уделяют 82,5 % (95 % ДИ [78,6–85,87]) опрошенных, 6–9 часов в неделю – 7,9 % (95 % ДИ [5,677–10,88]), более 10 часов в неделю – 9,6 % (95 % ДИ [7,106–12,77]).

Анализу журнала учета профилактических прививок ф.064/у и журнала учета движения иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП) 1–5 часов в неделю уделяют 86,6 % (95 % ДИ [83–89,54]) опрошенных, 6,5 % (95 % ДИ [4,477–9,235]) – 6–9 часов в неделю, более 10 часов в неделю – 7 % (95 % ДИ [4,874–9,786]).

Анализу других медицинских документов 1–5 часов в неделю уделяют 70,6 % (95 % ДИ

[66,03–74,74]) опрошенных, 6–9 часов в неделю – 11,9 % (95 % ДИ [9,192–15,42]), более 10 часов в неделю – 17,7 % (95 % ДИ [14,34–21,65]).

Микробиологический мониторинг является частью эпидемиологического надзора за ИСМП, позволяющей проводить раннюю диагностику ИСМП, отслеживать динамику эпидемического процесса, выявлять факторы и условия, влияющие на его распространение, анализировать и обобщать полученную информацию для разработки научно обоснованных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в соответствии с законодательством Российской Федерации [13].

Среди всех опрошенных лишь 64,6 % (95 % ДИ [59,9–69,03]) ответили, что в их медицинских организациях существует система микробиологиче-

ского мониторинга. Среди 270 опрошенных, заявивших, что система микробиологического мониторинга создана в их медицинской организации, 1–5 часов в неделю уделяют ему 76,7 % (95 % ДИ [72,26–80,36]), 6–9 часов в неделю – 13 % (95 % ДИ [71,27–81,32]), более 10 часов в неделю – 10,4 % (95 % ДИ [9,471–17,49]). Используют компьютерные технологии при проведении мониторинга 60,4 % (95 % ДИ [54,43–66,02]) опрошенных. В **таблице 3** показано распределение ответивших на вопрос о создании микробиологического мониторинга.

В зависимости от типа учреждения:

– эпидемиологический мониторинг в стационарах ведется в 70,2 % (95 % ДИ [64,33–75,75]) случаев против 56,1 % (95 % ДИ [46–66,2]) в поликлиниках.

**Таблица 3.**

Распределение респондентов, ответивших на вопрос по микробиологическому мониторингу, в зависимости от стажа работы

**Table 3.**

Distribution of respondents' answers to the microbiological monitoring question according to their work experience

Распределение респондентов, ответивших на вопрос по микробиологическому мониторингу в зависимости от стажа работы / Distribution of respondents who answered the question on microbiological monitoring, depending on work experience	До 3 лет / Up to 3 years old	3–5 лет / 3–5 years old	5–10 лет / 5–10 years old	Более 10 лет / More than 10 years
Микробиологический мониторинг создан / The microbiological monitoring has been established	56,6 % (95 % ДИ [50,7–62,44])	54,7 % (95 % ДИ [48,48–60,28])	60 % (95 % ДИ [54,06–65,66])	69,7 % (95 % ДИ [63,9–74,81])
Уделяют время на микробиологический мониторинг от 1 до 5 часов в неделю / They spend time on microbiological monitoring from 1 to 5 hours a week	76,5 % (95 % ДИ [70,88–80,98])	79 % (95 % ДИ [73,63–83,33])	74 % (95 % ДИ [68,54–78,94])	76,8 % (95 % ДИ [71,27–81,32])
Уделяют время на микробиологический мониторинг от 6 до 9 часов в неделю / They spend time on microbiological monitoring from 6 to 9 hours a week	11,8 % (95 % ДИ [8,522–16,25])	6,9 % (95 % ДИ [4,258–10,29])	10,3 % (95 % ДИ [7,273–14,58])	14,9 % (95 % ДИ [11,07–19,54])
Уделяют время на микробиологический мониторинг 10 часов и более в неделю / They spend time on microbiological monitoring for 10 hours or more per week	11,8 % (95 % ДИ [8,522–16,25])	13,8 % (95 % ДИ [10,11–18,32])	15,4 % (95 % ДИ [11,4–19,95])	8,3 % (95 % ДИ [5,442–12,03])

– микробиологический мониторинг также чаще ведется в стационарах: 70,2 % (95 % ДИ [64,33–75,75]) против 51 % в поликлиниках (95 % ДИ [40,5–61,5]). При этом компьютерные технологии для мониторинга используются в 68,5 % (95 % ДИ [62,5–74,5]) стационаров и лишь в 50 % (95 % ДИ [39,8–60,2]) поликлиник.

Эпидемиологический мониторинг только по инфекционным болезням чаще всего ведут специалисты со стажем 3–5 лет – 44,0 % (95 % ДИ [29,8–58,2]) и реже – с опытом более 10 лет – 38,6 % (95 % ДИ [31,2–46,0]). Мониторинг по инфекционным и неинфекционным болезням чаще ведут специалисты со стажем 5–10 лет – 30,5 %, (95 % ДИ [18,5–42,5]) и реже – стажеры – 21,4 % (95 % ДИ [10,4–32,4]). Отсутствие системы мониторинга отмечают 37,5 % (95 % ДИ [24,5–50,5]) новичков и 33,9 % (95 % ДИ [26,7–41,1]) опытных специалистов.

Исходя из результатов опроса, можно сделать вывод, что опрошенные специалисты недостаточно времени уделяют аналитической работе. От 1 до 5 часов в неделю ей уделяют 75,7 % (95 % ДИ [71,26–79,47]) опрошенных, от 6 до 9 часов – 13,2% (95% ДИ [10,25–16,74]), более 10 часов в неделю – всего 11,1 % (95 % ДИ [8,353–14,37]) специалистов.

Кроме того, выявлен недостаток в работе по эпидемиологическому и микробиологическому мониторингу. Всего 57,4 % (95 % ДИ [52,63–62,07]) опрошенных специалистов указали, что в их медицинских организациях создана система эпидемиологического мониторинга и 64,6 % (95 % ДИ [59,9–69,03]) – система микробиологического мониторинга. Системы эпидемиологического и микробиологического мониторинга должны быть созданы в 100% организаций.

### **Организационно-методическая работа**

Организационно-методическая деятельность предполагает разработку и внедрение локальных нормативных актов, стандартов и инструкций по профилактике инфекционных заболеваний.

В 41,2% (95% ДИ [36,53–45,93]) медицинских организаций создан эпидемиологический отдел. На организацию работы эпидемиологического отдела 46,5% (95% ДИ [41,69–51,2]) опрошенных уделяют 1–5 часов в неделю, 8,1% (95% ДИ [5,879–11,15]) – 6–9 часов в неделю и 8,1% (95% ДИ [5,879–11,15]) – более 10 часов в неделю. Еще 37,3% заявили, что являются под-

чиненными в эпидемиологическом отделе.

На ведение собственных документов – журналов у 75,4% из 418 опрошенных (95% ДИ [71,01–79,25]) уходит 1–5 часов в неделю, у 12,2% (95% ДИ [9,403–15,69]) – 6–9 часов в неделю и у 12,4% (95% ДИ [9,614–15,95]) – более 10 часов в неделю.

Ведению протоколов 79,2% (95% ДИ [75,04–82,8]) респондентов уделяют 1–5 часов в неделю, 11,5% (95% ДИ [8,772–14,9]) уделяют 6–9 часов в неделю, 9,3% (95% ДИ [6,9–12,5]) – более 10 часов в неделю.

На составление отчетов 71,6% (95% ДИ [67,02–75,65]) ответили, что уделяют 1–5 часов в неделю, 13,2% (95% ДИ [10,25–16,74]) – 6–9 часов в неделю и 15,2% (95% ДИ [11,96–18,82]) ответили, что уделяют более 10 часов в неделю.

На разработку локальных нормативных актов, таких как приказы, распоряжения 74,4% (95% ДИ [70,01–78,35]) опрошенных специалистов ответили, что уделяют 1–5 часов в неделю, 12,4% (95% ДИ [9,614–15,95]) – 6–9 часов в неделю и 13,2% (95% ДИ [10,25–16,74]) ответили, что уделяют более 10 часов в неделю.

В среднем 72,1% (95% ДИ [67,52–76,1]) респондентов уделяют организационно-методической работе от 1 до 5 часов в неделю, 14,4% (95% ДИ [11,32–18,04]) – от 6 до 9 часов и 13,5% (95% ДИ [10,46–17]) уделяют более 10 часов в неделю.

Одной из важных составляющих повышения квалификации врачей-эпидемиологов является посещение научно-практических конференций и различных вебинаров, посвященных вопросам профилактики ИСМП.

Посещают научно-практические конференции чаще 1 раза в месяц – 10,8 % (95 % ДИ [8,144–14,1]), 1 раз в месяц – 18,6 % (95 % ДИ [15,22–22,67]), 1 раз в несколько месяцев – 38,3 % (95 % ДИ [33,74–43,02]), 1 раз в год – 13,2 % (95 % ДИ [10,25–16,74]), реже 1 раза в год – 7,4 % (95 % ДИ [5,274–10,33]), затруднились ответить – 11,7 % (95 % ДИ [8,982–15,16]). Больше всего сотрудников посещают научно-практические конференции 1 раз в несколько месяцев. В зависимости от стажа частота посещения научно-практических конференций распределилась следующим образом:

- чаще 1 раза в месяц: стаж до 3 лет – 26,7 % (95 % ДИ [22,55–30,99]), 3–5 лет – 6,7 % (95 % ДИ [4,675–9,511]), 5–10 лет – 6,6 % (95 % ДИ [4,477–9,235]), более 10 лет – 60 % (95 % ДИ [55,04–64,4]);

- 1 раз в месяц: стаж до 3 лет – 7,7 % (95 % ДИ [5,475–10,61]), 3–5 лет – 21,8 % (95 % ДИ [18,08–25,97]), 5–10 лет – 10,3 % (95 % ДИ [7,727–13,57]), более 10 лет – 60,2 % (95 % ДИ [55,28–64,63]);

- 1 раз в несколько месяцев: стаж до 3 лет – 11,3 % (95 % ДИ [8,562–14,63]), 3–5 лет – 10,6 % (95 % ДИ [7,935–13,84]), 5–10 лет – 18,1 % (95 % ДИ [14,56–21,91]), более 10 лет – 60 % (95 % ДИ [55,04–64,4]);

- 1 раз в год: стаж до 3 лет – 18,1 % (95 % ДИ [14,56–21,91]), 3–5 лет – 5,5 % (95 % ДИ [3,694–8,121]), 5–10 лет – 20 % (95 % ДИ [16,31–23,95]), более 10 лет – 56,4 % (95 % ДИ [51,43–60,9]);

- реже 1 раза в год: стаж до 3 лет – 9,7 % (95 % ДИ [7,106–12,77]), 3–5 лет – 16,1 % (95 % ДИ [12,82–19,85]), 5–10 лет – 25,8 % (95 % ДИ [21,87–30,24]), более 10 лет – 48,4 % (95 % ДИ [43,57–53,11]);

- затруднились ответить: стаж до 3 лет – 18,4 % (95 % ДИ [15–22,42]), 3–5 лет – 16,9 % (95 % ДИ [13,47–20,62]), 5–10 лет – 14,6 % (95 % ДИ [11,53–18,3]), более 10 лет – 50,1 % (95 % ДИ [45,23–54,77]).

Чаще всех (1 раз в месяц) посещают конференции респонденты со стажем работы более 10 лет.

### Консультативная работа

Консультативная функция – это работа, направленная на коммуникацию с медицинскими работниками и другими специалистами для передачи знаний и рекомендаций о мерах по обеспечению эпидемиологической безопасности в структурных подразделениях.

Из 418 опрошенных на вопрос «Сколько времени уходит на поиск ответов на вопросы, касающиеся соблюдения санитарных правил?» 83,5% (95% ДИ [79,63–86,74]) ответили, что уделяют 1–5 часов в неделю, 0,9% (95% ДИ [0,3728–2,434]) – 6–9 часов в неделю, 15,6% (95% ДИ [12,39–19,34]) уделяют более 10 часов в неделю.

От 1 до 5 часов в неделю уделяют время на совещания в подразделениях медицинских организаций 86,6% (95% ДИ [83–89,54]) респондентов, 8,4% (95% ДИ [6,082–11,42]) – 6–9 часов в неделю и еще 5% (95% ДИ [3,309–7,558]) уделяют более 10 часов в неделю, а на совещания с вышестоящим руководством 88,6% (95% ДИ [85,1–91,23]) – 1–5 часов в неделю, 7,9% (95% ДИ [5,677–10,88]) – 6–9 часов в неделю, и 3,5%

(95% ДИ [2,00–5,54]) более 10 часов в неделю.

Еще один важный аспект работы – взаимодействие с контролирующими органами (звонки, переписка, выполнение их поручений). На этот вид работы у 79,9% (95% ДИ [75,8–83,47]) опрошенных уходит от 1 до 5 часов в неделю, у 10,3% (95% ДИ [7,727–13,57]) – 6–9 часов в неделю и у 9,8% (95% ДИ [7,313–13,04]) – более 10 часов в неделю..

Большинство опрошенных консультативной работе уделяют достаточно времени. В среднем у 84,6% (95% ДИ [80,66–87,61]) респондентов на консультативную работу уходит от 1 до 5 часов в неделю, 6,9% (95% ДИ [4,874–9,786]) – 6–9 часов, 8,5% (95% ДИ [6,082–11,42]) – более 10 часов в неделю.

### Работа по обеспечению эпидемиологической безопасности медицинской деятельности

Эпидемиологическая безопасность подразумевает управление факторами риска биологической природы с целью снижения их отрицательного влияния на здоровье пациентов и персонала медицинских организаций, качественное выполнение тех практических действий, которые обеспечивают полное выявление, адекватную терапию, снижение риска инфекций, связанных с оказанием помощи (по видам медицинских вмешательств: процедур и манипуляций), эффективную борьбу и профилактику ИСМП в целом [14].

По данным опроса, самостоятельно проводят аудиты по вопросам обеспечения эпидемиологической безопасности 36,1 % (95 % ДИ [31,67–40,84]) опрошенных, совместно с комиссией – 49,5 % (95 % ДИ [44,76–54,3, p = 0,8449), только с внешними аудиторами – 4,8 % (95 % ДИ [3,118–7,274]), не проводят аудиты – 9,6 % (95 % ДИ [7,106–12,77]). Среди тех, кто проводит аудиты (n = 358): 10,9 % (95 % ДИ [8,072–14,55]) проводят аудиты чаще 2 раз в неделю, 24 % (95 % ДИ [19,89–28,71]) – 1 раз в неделю, 39,1 % (95 % ДИ [34,19–44,25]) – 1 раз в месяц, 26 % (95 % ДИ [21,71–30,76]) – реже 1 раза в месяц.

В зависимости от типа учреждения, респонденты распределились следующим образом:

- в стационарах большинство респондентов 49,6 % (95 % ДИ [43,1–56,1]) проводят аудиты самостоятельно, 28,6 % (95 % ДИ [22,7–34,5]) – совместно с комиссией, 14,3 % (95 % ДИ [9,8–18,8]) не проводят аудиты совсем, а 8,3 %

(95 % ДИ [4,7–11,9]) полагаются только на внешних аудиторов.

В поликлиниках самостоятельное проведение аудитов встречается чаще – 60,2 % (95 % ДИ [50,2–70,2]), совместные аудиты проводятся реже – 20,4% [95 % ДИ [12,2–28,6)]. Доля тех, кто не проводит аудиты, практически не отличается от стационаров (14,3%, 7,1–21,5). Внешние аудиторы используются лишь в 4,2 % (0–8,6 %) поликлиник.

Частота проведения аудитов в стационарах распределилась следующим образом: реже 1 раза в месяц – 35,7 % (95 % ДИ [29,4–42]), 1 раз в месяц – 35 % (95 % ДИ [28,7–41,3]), 1 раз в неделю – 21,4 % (95 % ДИ [16,1–26,7]), чаще 2 раз в неделю – 7,9 % (95 % ДИ [4,3–11,5]). В поликлиниках аудиты проводятся несколько чаще: 1 раз в неделю – 26,7 % (95 % ДИ [16,7–36,7]), чаще 2 раз в неделю – 13,3 % (95 % ДИ [5,4–21,2]), что заметно выше, чем в стационарах.

Распределение в зависимости от стажа работы:

– с увеличением стажа работы доля тех, кто проводит аудиты самостоятельно, снижается с 58,9 % (95 % ДИ [45,8–72]) среди респондентов до 3 лет до 45% (95 % ДИ [37,5–52,5]) среди работающих более 10 лет. Увеличивается доля совместных аудитов с комиссией с 11,25 % (95 % ДИ [6,35–16,15]) до 3 лет до 58,75 % (95 % ДИ [51,12–66,38]) более 10 лет. Доля тех, кто не проводит аудиты, колеблется от 16,1 % (95 % ДИ [6,45–25,69]) до 7,6 % (95 % ДИ [3,63–11,57]) соответственно.

На контроль выполнения работы по дезинфекционному режиму при аудитах 75,4% (95% ДИ [70,7–79,59]) уделяют 1–5 часов в неделю, 12% (95% ДИ [9,041–15,79]) – 6–9 часов в неделю и 12,6% (95% ДИ [9,529–16,41]) – более 10 часов в неделю.

На контроль выполнения работы по обращению с медицинскими отходами при аудитах 80,5% (95% ДИ [76,02–84,22]) уделяют 1–5 часов в неделю, 10,3% (95% ДИ [7,592–13,92]) – 6–9 часов в неделю, 9,2% (95% ДИ [6,639–12,66]) – более 10 часов в неделю.

На контроль выполнения противоэпидемических мероприятий 68,2% (95% ДИ [63,16–72,77]) уделяют 1–5 часов в неделю, 15,6% (95% ДИ [12,25–19,77]) – 6–9 часов в неделю и 16,2% (95% ДИ [12,75–20,37]) ответили, что уделяют более 10 часов в неделю.

На контроль выполнения программы производственного контроля: 83,7% (95% ДИ [79,32–87]) уделяют 1–5 часов в неделю, 8,6% (95% ДИ [6,167–12,03]) уделяют 6–9 часов в неделю, 7,7% (95% ДИ [5,235–10,75]) ответили, что уделяют более 10 часов в неделю. Большинство уделяет меньше всего времени контролю выполнения программы производственного контроля.

Раздел работы по контролю выполняется в достаточном объеме. 85,6% (95% ДИ [81,7–88,47]) опрошенных проводят аудиты в медицинских организациях. В среднем 77% (95% ДИ [72,77–80,81]) уделяют время на работу по контролю соблюдения санитарно-эпидемиологических правил от 1 до 5 часов в неделю, 11,6% (95% ДИ [8,772–14,9]) – от 6 до 9 часов и 11,4% (95% ДИ [8,56–14,63]) уделяют более 10 часов в неделю.

Кроме того, существует проблема нехватки специалистов «помощник врача-эпидемиолога». Среди опрошенных занимают должность «помощник врача-эпидемиолога» всего 12%. Получить специальность «помощник врача-эпидемиолога» затруднительно ввиду недоступности программ обучения в большинстве регионов России.

## Заключение

Большинство опрошенных (92,8%) считают, что приоритетными задачами эпидемиолога медицинской организации являются работа по профилактике ИСМП и контроль выполнения противоэпидемических мероприятий (86,6%).

Аналитической работе уделяется недостаточно времени: 75,7% опрошенных уделяют всего от 1 до 5 часов времени в неделю. Кроме того, лишь 57,4% и 64,6% респондентов соответственно ответили, что в их медицинских организациях созданы системы эпидемиологического и микробиологического мониторинга. Вместе с тем не считают организацию и проведение микробиологического мониторинга приоритетной задачей 60,4 % опрошенных со стажем работы от 3–5 лет и 67,2% – со стажем работы до 3 лет. Среди опрошенных со стажем работы 3–5 лет в 92,5% случаев в качестве приоритетной задачи указан контроль выполнения противоэпидемических мероприятий. На организационно-методическую работу 75,1 % опрошенных выделяют от 1 до 5 часов в неделю. На консультативную работу затрачивают от 1 до 5 часов в неделю 84,6 % респондентов.

## Вклад авторов

**Э. Х. Манджиев:** разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

**А. Я. Миндлина:** критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Р. В. Полибин:** критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

## Author contributions

**Erdem Kh. Mandzhiev:** study concept and design, acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

**Alla Ya. Mindlina:** critical revision of the manuscript for important intellectual content.

**Roman V. Polibin:** critical revision of the manuscript for important intellectual content.

All authors approved the final version of the article.

## Литература:

- WHO. *Surveillance of health care-associated infections at national and facility levels*. 2024. 88 p. Ссылка активна на 24.01.2026. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101456>
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Healthcare-associated infections: surgical site infections*. In: ECDC. *Annual epidemiological report for 2018-2020*. Stockholm : ECDC; 2023.
- Акимкин В.Г. Служба госпитальных эпидемиологов: итоги и перспективы развития. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2007;2(33):27–30. EDN: HZIYUВ
- Волконская А.Р., Чистякова А.Ю. Правовые и организационные проблемы в работе госпитального врача-эпидемиолога. *Поликлиника*. 2013;6:6–8. EDN: TPWBYD.
- Маркович Н.И. Роль врача-эпидемиолога в современной больнице. *Медицинский альманах*. 2014;2(32):22–23. EDN: SFNODB.
- Брико Н.И., Зуева Л.П., Любимова А.В., Асланов Б.И., Гончаров А.Е. Роль специалистов по госпитальной эпидемиологии в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: мировой опыт и современные тенденции. *Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2017;2:4–9. EDN: YMVLLZ.
- Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 06.11.2011). Ссылка активна на 24.01.2026. URL: <https://docs.cntd.ru/document/499002572>
- Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишена О.В., Стасенко В.Л., Фельдблюм И.В., Брико Н.И. и др. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики. Часть 2. Основные положения. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018;17(6):4–10. <https://doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-6-4-10>
- Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ефимов Г.Е., Ковалишена О.В., Стасенко В.Л. и др. Критерии эпидемиологической безопасности медицинской помощи. *Медицинский Альманах*. 2014;4(34): 8–13. EDN: SXVUOD
- Приказ Минздравсоцразвития России от 31.01.2012 № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях». Ссылка активна на 24.01.2026. URL: [https://aidskaluga.gosuslugi.ru/netcat\\_files/8/9/Prikaz\\_Minzdravsotsrazvitiya\\_Rossii\\_ot\\_31\\_01\\_2012\\_N\\_69n\\_red\\_.pdf](https://aidskaluga.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/Prikaz_Minzdravsotsrazvitiya_Rossii_ot_31_01_2012_N_69n_red_.pdf)
- Зуева Л.П., Любимова А.В. Особенности организации систем инфекционного контроля в различных странах. Новые горизонты профилактики. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2017;2(63):7–13. EDN: YQRFLЛ
- Черкасский Б.Л. *Эпидемиологический надзор*. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000.
- Методические рекомендации МР 3.1.0346-24 «Организация и проведение микробиологического мониторинга в медицинских организациях» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 26 апреля 2024 г.). Ссылка активна на 24.01.2026. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408994558/>
- Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ефимов Г.Е., Ковалишена О.В., Стасенко В.Л. и др. Эпидемиологическая безопасность – важнейшая составляющая обеспечения качества и безопасности медицинской помощи. *Вестник Росздравнадзора*. 2014;3:27–32. EDN: SGLZYF

## References:

- WHO. *Surveillance of health care-associated infections at national and facility levels*. Practical handbook. 2024. 88 p. Avialbe on: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101456>. Accessed: 24.01.2026.
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Healthcare-associated infections: surgical site infections*. In: ECDC. *Annual epidemiological report for 2018-2020*. Stockholm : ECDC; 2023.
- Akimkin VG. Sluzhba gosplital'nykh epidemiologov: itogi i perspektivy razvitiya. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2007;2(33):27–30. (In Russ.). EDN: HZIYUВ
- Volkonskaya AR, Chistyakova AYU. Pravosvyie i organizatsionnye problemy v rabote gosplital'nogo vracha-epidemiologa. *Poliklinika*. 2013;6:6–8. (In Russ.). EDN: TPWBYD.
- Markovich NI. The role of epidemiologist in a modern hospital. *Meditsinskij al'manakh*. 2014;2(32):22–23. (In Russ.). EDN: SFNODB.
- Briko NI, Zueva LP, Lyubimova AV, Aslanov BI, Goncharov AE. The role of hospital epidemiology specialists in preventing healthcare-associated infections: world experience and current trends. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2017;2:4–9. (In Russ.). EDN: YMVLLZ.
- Natsional'naya kontseptsiya profilaktiki infektsiy, svyazannykh s okazaniyem meditsinskoy pomoshchi (utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 06.11.2011). (In Russ.). Avialbe on: <https://docs.cntd.ru/document/499002572>. Accessed: 24.01.2026.
- Brusina EB, Zuyeva LP, Kovalishena OV, Stasenko VL, Feldblium I., Briko NI, et al. Healthcare-associated infections: modern doctrine of prophylaxis. Part ii. Basic concept. *Epidemiology and vaccinal prevention*. 2018;17(6):4–10. (In Russ.). <https://doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-6-4-10>
- Briko NI, Brusina EB, Zuyeva LP, Efimov GE, Kovalishena OV, Stasenko VL, et al. Criteria of epidemiological safety of medical assistance. *Meditsinskij al'manakh*. 2014;4(34): 8–13. (In Russ.). EDN: SXVUOD
- Приказ Минздравсоцразвития России от 31.01.2012 № 69н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях". Ssylka aktivna na 24.01.2026. URL: [https://aidskaluga.gosuslugi.ru/netcat\\_files/8/9/Prikaz\\_Minzdravsotsrazvitiya\\_Rossii\\_ot\\_31\\_01\\_2012\\_N\\_69n\\_red\\_.pdf](https://aidskaluga.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/Prikaz_Minzdravsotsrazvitiya_Rossii_ot_31_01_2012_N_69n_red_.pdf)
- Zueva LP, Liubimova AV. Modern epidemiological problems of health care associated infections. new horizons in prevention. *Preventive and clinical medicine*. 2017;2(63):7–13. (In Russ.). EDN: YQRFLЛ
- Cherkasskij BL. *Epidemiologicheskij nadzor*. Moscow : Federal'nyj tsentr Gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2000. (In Russ.).
- Metodicheskie rekomendatsii MR 3.1.0346-24 "Organizatsiya i provedenie mikrobiologicheskogo monitoringa v meditsinskikh organizatsiyakh" (utv. Federal'noj sluzhboj po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka 26 aprelya 2024 g.). Accessed: 24.01.2026. Avialbe on: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408994558/> Accessed: 24.01.2026.

14. Briko NI, Brusina EB, Zueva LP, Efimov GE, Kovalishena OV, Stasen-ko VL, et al. Epidemiological safety is the key component for ensur-

ing quality and safety of medical care. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2014;3:27–32. (In Russ.). EDN: SGLZYF

### Сведения об авторах

**Манджиев Эрдэм Хонгорович** ✉, аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья Ф.Ф. Эрисмана федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).  
**ORCID:** 0009-0004-3336-8108

**Миндлина Алла Яковлевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья Ф.Ф. Эрисмана федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).  
**ORCID:** 0000-0001-7081-3582

**Полибин Роман Владимирович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).  
**ORCID:** 0000-0003-4146-4787

### Authors

**Dr. Erdem KH. Mandzhiev** ✉, MD, Postgraduate Student, Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, F.F. Erismann Institute of Public Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
**ORCID:** 0009-0004-3336-8108

**Prof. Alla Ya. Mindlina**, MD, Dr. Sci (Medicine), Professor, Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, F.F. Erismann Institute of Public Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
**ORCID:** 0000-0001-7081-3582

**Dr. Roman V. Polibin**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine, F.F. Erismann Institute of Public Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
**ORCID:** 0000-0003-4146-4787

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.314-07

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-148-154>

# ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ 3D-МОДЕЛЕЙ ЗУБНЫХ РЯДОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ЦИФРОВЫМИ МЕТОДАМИ

ШТЕРН К. В. ✉, МАРТЫНОВ С. А., ТЕ Е. А., ЗАПОРОЖЕЦ К. Б.

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

## Основные положения

Цифровые модели зубного ряда, полученные внутриротовым и лабораторным сканированием, демонстрируют высокую степень идентичности, при этом максимальные расхождения носят локальный характер и преимущественно выявляются в области дистальных моляров. В переднем и переднебоковых отделах зубного ряда различия между моделями минимальны, что позволяет рассматривать внутриротовое сканирование как надежный источник цифровых данных для планирования и изготовления ограниченно протяженных ортопедических конструкций (4–6 зубов).

## Резюме

Внедрение цифровых технологий в ортопедическую стоматологию привело к переходу от выполнения традиционных клинико-лабораторных этапов к полностью цифровым протоколам лечения, в основе которых цифровые модели челюстей. Оценка идентичности цифровых моделей позволяет судить о том, насколько применяемые методы сканирования взаимозаменяемы при решении клинических задач. Пилотное исследование показало, что цифровые модели зубных рядов, полученные внутриротовым и лабораторным сканированием, демонстрируют высокую степень совпадения, а выявляемые расхождения имеют локальный характер в области дистальных моляров и составляли 139–282 мкм (среднее  $186,6 \pm 42,5$  мкм). **Цель.** Оценить идентичность цифровых моделей зубного ряда, полученных внутриротовым и лабораторным сканированием, с использованием метода наложения трехмерных виртуальных моделей. **Материал и методы.** На базе кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» обследованы 10 добровольцев с интактными зубными рядами. Для каждого испытуемого выполняли внутриротовое сканирование (Shining3D Aoralscan 3, КНР) и лабораторное сканирование (Autoscan DS-EX PRO, КНР) гипсовой модели, полученной по одноэтапному отisku А-силиконом. В программной среде DentalCAD (ЕхoCAD, ЕС)

проводили наложение трехмерных виртуальных моделей и измеряли максимальное кратчайшее расстояние между поверхностями в участках наибольшего несовпадения. **Результаты.** Максимальные расхождения локализовались в области дистальных моляров и составляли 139–282 мкм (среднее  $186,6 \pm 42,5$  мкм), тогда как в переднем и переднебоковых отделах зубного ряда совпадение моделей было визуальное более полным. Полученные в настоящем пилотном исследовании данные могут служить отправной точкой для последующих технических алгоритмических решений по снижению накопленной ошибки при сканировании полной зубной дуги. **Заключение.** Пилотное исследование показало, что цифровые модели зубных рядов, полученные внутриротовым и лабораторным сканированием, в целом демонстрируют высокую степень совпадения, а выявляемые расхождения имеют локальный характер и максимальны в области дистальных моляров. Полученные результаты позволяют рассматривать внутриротовое сканирование как надежный источник цифровых данных для планирования и изготовления протетических конструкций, включающих в себя 4–6 зубов, при сохранении осторожности в отношении более протяженных протезов.

**Ключевые слова:** цифровая стоматология, внутриротовое сканирование, лабораторное сканирование, цифровая модель, идентичность моделей

## Корреспонденцию адресовать:

Штерн Константин Владимирович, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А, E-mail: [shtern.k.v@mail.ru](mailto:shtern.k.v@mail.ru)

© Штерн К.В. и др.

**Соответствие принципам этики.** Разрешение Локального этического комитета ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России (№ 362 от 25.02.2026 г). Все участники подписали информированное согласие на проведение исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Для цитирования:

Штерн К. В., Мартынов С. А., Те Е. А., Запорожец К. Б. Оценка точности 3d-моделей зубных рядов, полученных цифровыми методами. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(2):148-154. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-148-154>

Поступила:

11.03.2026

Поступила после доработки:

02.04.2026

Принята в печать:

29.05.2026

Дата печати:

25.06.2026

ORIGINAL RESEARCH  
DENTISTRY

# ASSESSMENT OF THE ACCURACY OF 3D DENTAL ARCH MODELS OBTAINED BY DIGITAL METHODS

KONSTANTIN V. SHTERN ✉, SERGEY A. MARTYNOV, ELENA A. TYO, KONSTANTIN B. ZAPOROZHETS

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

## HIGHLIGHTS

Digital dental arch models obtained by intraoral and laboratory scanning demonstrate a high degree of identity, while the maximum discrepancies are local in nature and are predominantly detected in the distal molar region. In the anterior and anterolateral segments of the dental arch, differences between the models are minimal, which allows intraoral scanning to be considered a reliable source of digital data for planning and fabrication of limited-span prosthetic restorations (4–6 teeth).

## Abstract

The introduction of digital technologies into prosthetic dentistry has led to a transition from traditional clinical and laboratory stages to fully digital treatment protocols based on digital jaw models. Assessment of the identity of digital models makes it possible to evaluate how interchangeable different scanning methods are when solving clinical tasks. A pilot study demonstrated that dental arch models obtained by intraoral and laboratory scanning show a high degree of agreement, while the detected discrepancies are localised in the distal molar region and ranged from 139 to 282  $\mu\text{m}$  (mean  $186.6 \pm 42.5 \mu\text{m}$ ). **Aim.** To evaluate the identity of digital dental arch models obtained by intraoral and laboratory scanning using the method of three-dimensional virtual model superimposition. **Material and methods.** At the Department of Prosthetic Dentistry of Kemerovo State Medical University, 5 volunteers with intact dentitions were examined. Each participant underwent intraoral scanning (Shining3D Aoralscan 3) and laboratory scanning of a gypsum model obtained using a one-step A-silicone impression technique. In the DentalCAD software environment (ExoCAD,

EU), three-dimensional virtual models were superimposed, and the maximum shortest distance between surfaces in areas of greatest mismatch was measured. **Results.** The maximum discrepancies were localised in the distal molar region and ranged from 139 to 282  $\mu\text{m}$  (mean  $186.6 \pm 42.5 \mu\text{m}$ ), while in the anterior and anterolateral segments of the dental arch, model coincidence was visually more complete. The data obtained in this pilot study may serve as a starting point for further development of technical and algorithmic solutions aimed at reducing accumulated error during full-arch scanning. **Conclusion.** The pilot study showed that dental arch models obtained by intraoral and laboratory scanning generally demonstrate a high degree of agreement, with discrepancies being local in nature and maximal in the distal molar region. The obtained results allow intraoral scanning to be considered a reliable source of digital data for planning and fabrication of prosthetic restorations spanning 4–6 teeth, while maintaining caution when dealing with more extensive prosthetic constructions.

**Keywords:** digital dentistry, intraoral scanning, laboratory scanning, digital model, model identity

### Corresponding author:

Dr. Konstantin V. Shtern, Voroshilova Street, 22a, Kemerovo, 650056, Russia, E-mail: shtern.k.v@mail.ru  
© Konstantin V. Shtern, et al.

**Ethics Statement.** Local Ethics Committee Approval, Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of Russia (No. 362, February 25, 2026). All participants signed an informed consent form for the study.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

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

### For citation:

Konstantin V. Shtern, Sergey A. Martynov, Elena A. Tyo, Konstantin B. Zaporozhets. Assessment of the accuracy of 3d dental arch models obtained by digital methods. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(2):148-154. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-2-148-154>

**Received:**

11.03.2026

**Received in revised form:**

02.04.2026

**Accepted:**

29.05.2026

**Published:**

25.06.2026

## Введение

Внедрение цифровых технологий в ортопедическую стоматологию привело к переходу от выполнения традиционных клиничко-лабораторных этапов к полностью цифровым протоколам лечения, основанным на внутриротовом сканировании, компьютерном моделировании и автоматизированном изготовлении протетических конструкций. При этом актуален базовый принцип: чем меньше погрешности и выше точность применяемых методов, с использованием которых выполняется зубное протезирование, тем лучше результат лечения.

Причины погрешностей, возникающие на традиционных клиничко-лабораторных этапах зубного протезирования, изучены и описаны в специальной литературе. В отношении зубного протезирования, в основе которого лежит получение цифровых моделей, информация менее согласованна.

Так, приводятся данные исследования *in vitro* о том, что все исследуемые интраоральные сканеры не продемонстрировали статистически сопоставимую истинность с лабораторным сканером, за исключением модели одного производителя [1]. Клиническое *in vivo*-исследование подтверждает эти наблюдения уже в условиях полости рта: при сравнении результатов, полученных от нескольких интраоральных сканеров с референс-сканом гипсовой модели, медианные значения прецизионной точности существенно ухудшались, и лишь один из интраоральных сканеров демонстрировал близкую к референсу точность полной дуги [2]

Результаты более позднего систематического обзора показывают, что точность интраоральных сканеров определяется совокупностью факторов, связанных с выбором сканера, навыком врача-оператора, протоколом сканирования, условиями полости рта, и подтверждает выводы других исследований [3].

В опубликованных исследованиях, посвященных сравнению аналоговых и цифровых моделей челюстей, описаны два основных способа оценки истинности трехмерных цифровых изображений: 1) измерение линейных расстояний между заданными точками на моделях; 2) наложение поверхностей отсканированных моделей с последующей оценкой расстояния между ними [1–10].

Оба способа имеют недостатки. Это объясняется неизбежными случайными погрешностями, присущими каждой измерительной процедуре, а факторы, оказывающие влияние на результат измерения, не поддаются полному контро-

лю. Так, нельзя установить фактическое различие между полученным результатом измерений и какой-либо точной величиной, если она лежит в области неизбежных случайных погрешностей измерительной процедуры. При практической интерпретации результатов измерений эта изменчивость должна учитываться [4].

В условиях отсутствия эталонной референс-модели, полученной с заведомо более высокой точностью от референс-сканера с субмикронным разрешением, корректнее говорить не об «абсолютной точности» того или иного метода получения модели, а о степени геометрического совпадения двух независимых цифровых объектов. Именно оценка идентичности цифровых моделей позволяет судить о том, насколько применяемые методы сканирования взаимозаменяемы при решении клинических задач.

## Цель исследования

Оценить идентичность цифровых моделей зубного ряда нижней челюсти, полученных внутриротовым и лабораторным сканированием, с использованием метода наложения трехмерных виртуальных моделей.

## Материалы и методы

Исследование проведено на базе кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. В исследование были включены 10 добровольцев – студентов стоматологического факультета (3 мужчин и 7 женщин), удовлетворяющих следующим критериям включения: ортогнатическое соотношение челюстей, интактные зубные ряды верхней и нижней челюстей, отсутствие выраженных аномалий формы и положения зубов, отсутствие ортопедических конструкций. Исследование не требовало получения информированного согласия испытуемых.

Каждому испытуемому выполняли интраоральное сканирование зубного ряда нижней челюсти внутриротовым сканером Shining3D Aoralscan 3 (Shining3D, КНР) в соответствии с рекомендациями производителя.

После внутриротового сканирования у каждого испытуемого получали оттиск нижней челюсти в стандартной оттисковой ложке одноэтапным методом с использованием оттискового материала на основе А-силикона «Presigum» (President Dental, Германия) [11]. Модели изготавливали, строго соблюдая рекомендации производителя по дозировке и замешиванию гип-

са. Для изготовления моделей применяли артикуляционный гипс «Elite Arti» (Zhermack, Италия) с низкой степенью линейного расширения (0,02 % через 2 часа), что обеспечивало высокую размерную точность гипсовых моделей.

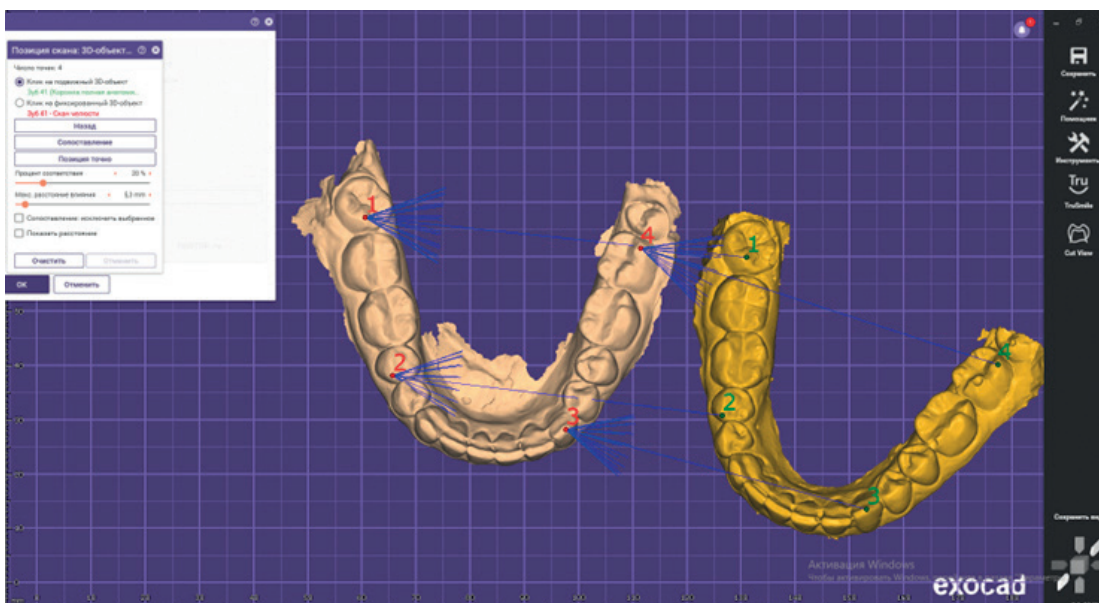
Сканирование гипсовых моделей также выполняли лабораторным сканером Autoscan DS-EX PRO (Shining3D, КНР) в стандартном режиме. В результате для каждого испытуемого получали две трехмерные виртуальные модели зубного ряда нижней челюсти: одну – по данным внутриротового сканирования, вторую – по данным лабораторного сканирования гипсовой модели.

Оценку идентичности цифровых моделей проводили в программном обеспечении DentalCAD 3.1 Rijeka (ExoCAD, EC). Для каж-

дого испытуемого выполняли виртуальное сопоставление двух моделей методом наложения поверхностей с использованием последовательности операций: «позиция скана – 3D-объект визуализации», далее «сопоставление» и «позиция точно» (рисунок 1).

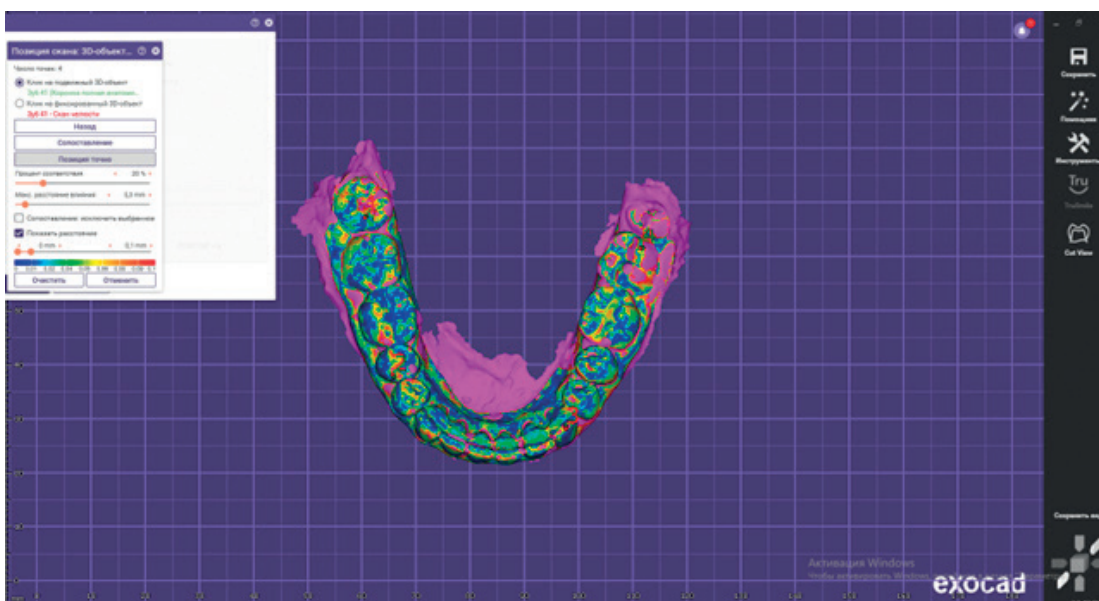
После совмещения поверхностей программа визуализировала зоны расхождения между моделями в виде цветовой карты, где цвет соответствовал величине локального расстояния между поверхностями (рисунок 2).

Для количественной оценки расхождений использовали инструмент «разрез по плоскости» с последующим измерением расстояния между поверхностями виртуальных моделей с помощью инструмента «линейка» в автоматическом режиме «кратчайшее расстояние» (рисунок 3).



**Рисунок 1.** Процесс виртуального сопоставления цифровых моделей, полученных внутриротовым и лабораторным сканированием

**Figure 1.** Virtual superimposition process of digital models obtained by intraoral and laboratory scanning

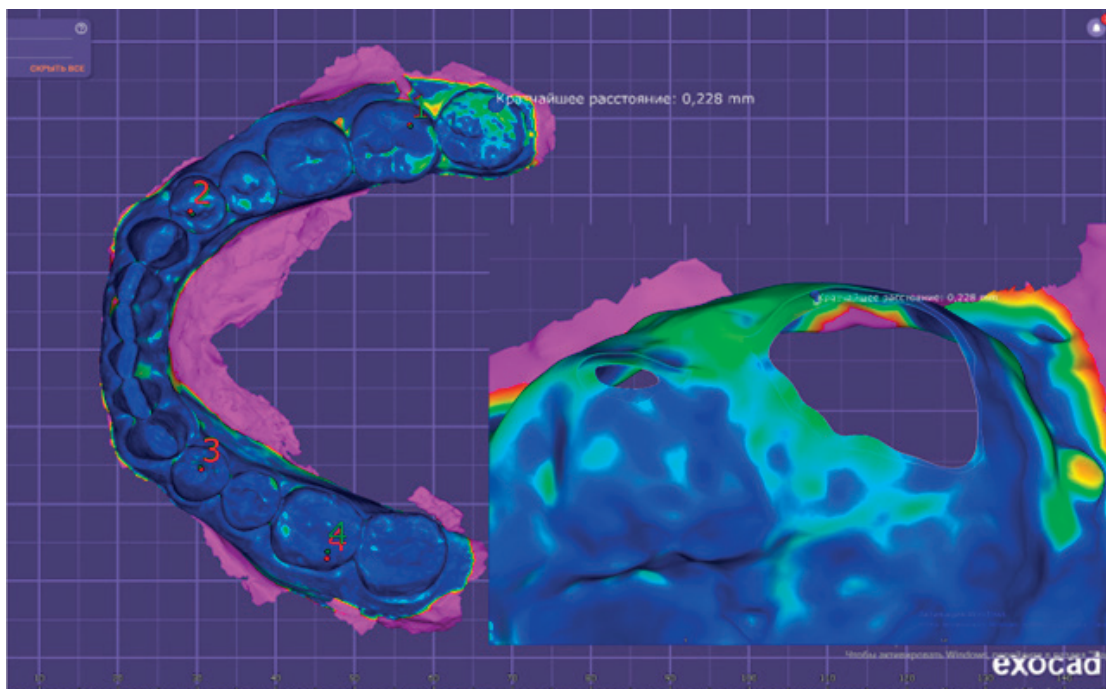


**Рисунок 2.** Цветовая визуализация локальных расхождений между цифровыми моделями после их виртуального сопоставления

**Figure 2.** Color visualization of local discrepancies between digital models after their virtual superimposition

**Рисунок 3.** Пример количественной оценки локальных расхождений между цифровыми моделями зубного ряда после виртуального сопоставления

**Figure 3.** An example of quantitative assessment of local discrepancies between digital dental arch models after virtual alignment



Для каждого испытуемого фиксировали величину максимального несоответствия между моделями в пределах зубной дуги нижней челюсти. Цифровое значение расстояния отражало несоответствие между поверхностями и в данном исследовании не использовалось для интерпретации «большей» или «меньшей» размерности той или иной модели, анализ выполнялся по абсолютным цифровым значениям.

Учитывая малый объем выборки (10 наблюдений) и пилотный характер исследования, проверка статистических гипотез и использование критериев значимости не проводились, анализ ограничен описательной статистикой.

### Результаты

Во всех наблюдениях при наложении виртуальных моделей, полученных внутриворотным и лабораторным сканированием, цветовая кар-

та отклонений демонстрировала максимальное несоответствие поверхностей зубов, локализованное в области дистальных моляров. В переднем и переднебоковых отделах зубного ряда визуальное совпадение зубов было более полным.

Величины максимального несоответствия между моделями для каждого наблюдения представлены в **таблице 1**. Числовые значения приведены как результат измерения кратчайшего расстояния между поверхностями.

Разница между наложенными 3D-моделями зубного ряда, полученными внутриворотным и лабораторным сканированием, в зонах наибольшего несоответствия составила 139–282 мкм. Среднее значение максимального расхождения ( $\Delta$ ), по данным 10 наблюдений, равно  $186,6 \pm 42,5$  мкм, медиана – 177,5 мкм; расхождения имели локальный характер и преимущественно выявлялись в области дистальных моляров.

**Таблица 1.** Величины расстояния в местах наибольшего несоответствия моделей, полученных внутриворотным и лабораторным сканированием

Совмещение моделей. № наблюдения / Model superimposition. Observation No	Кратчайшее расстояние несовпадения, $\Delta$ (мкм) / Shortest distance of mismatch, $\Delta$ ( $\mu\text{m}$ )
1	228
2	158
3	139
4	172
5	163
6	149
7	198
8	183
9	282
10	194

**Table 1.** Distance values at sites of the greatest mismatch between models obtained by intraoral and laboratory scanning

## Обсуждение

Результаты свидетельствуют, что при сканировании полной зубной дуги, модели, полученные различными цифровыми методами, в среднем характеризуются близкими геометрическими параметрами, а отмечаемые расхождения носят локальный характер и концентрируются в наиболее отдаленных друг от друга участках зубного ряда – в области дистальных моляров.

Отличительным методологическим аспектом исследования является отсутствие эталонной референс-модели с более высокой точностью. В этих условиях сравнение результатов внутриротового и лабораторного сканирования позволяет судить именно об идентичности двух независимых цифровых объектов, а не о точности той или иной методики получения моделей.

С практической точки зрения, представленные результаты свидетельствуют о том, что для фрагментов зубного ряда протяженностью 4–6 зубов в переднем и переднебоковых отделах, цифровые модели, полученные внутриротовым сканированием могут рассматриваться как идентичные зубному ряду пациента. Это обосновывает использование внутриротового сканирования в качестве источника цифровых данных при планировании и изготовлении локальных и ограниченно протяженных ортопедических конструкций.

Локализация максимальных расхождений в дистальных отделах зубного ряда представляется закономерной с позиции принципов построения цифровых моделей. Внутриротовое сканирование реализуется последовательным

сопоставлением фрагментов-кадров поверхности при формировании полной модели. Незначительные смещения сопоставления соседних последующих кадров с предыдущими, приводят к накоплению ошибки в наиболее отдаленных участках зубного ряда.

Перспективным направлением развития технологий внутриротового сканирования, представляется интеграция алгоритмов последовательного сопоставления кадров с методами высокоточной пространственной фиксации объемного изображения, например фотограмметрий. В ряде новейших работ предлагаются гибридные решения, где данные интраорального сканирования комбинируются с другими источниками 3D-информации для коррекции накопленных ошибок по зубному ряду пациента [3, 12]. Концептуально такие подходы нацелены на уменьшение суммарной погрешности при построении полной модели за счет более жесткой стабилизации положения кадров зубного ряда в пространстве.

## Заключение

Пилотное исследование показало, что цифровые модели зубных рядов, полученные внутриротовым и лабораторным сканированием, в целом демонстрируют высокую степень совпадения, а выявляемые расхождения имеют локальный характер и максимальны в области дистальных моляров. Полученные данные могут служить отправной точкой для последующих технических алгоритмических решений по снижению накопленной ошибки при сканировании.

## Вклад авторов

**К. В. Штерн:** разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, диагностические манипуляции с испытуемыми, сбор и обзор литературы, написание текста статьи; полная ответственность за содержание.

**С. А. Мартынов:** подготовка текста рукописи, анализ литературных источников, статистическая обработка данных, написание текста и редактирование статьи; полная ответственность за содержание.

**Е. А. Те:** научная консультация, написание и редактирование статьи, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

**К. Б. Запорожец:** сбор и анализ данных, диагностические манипуляции с испытуемыми, анализ полученных данных; полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

## Author contributions

**Konstantin V. Shtern:** development of the study concept and design, data collection and analysis, diagnostic procedures involving the participants, literature search and review, manuscript writing; full responsibility for the content.

**Sergey A. Martynov:** manuscript preparation, analysis of the literature, statistical data processing, writing and editing of the manuscript; full responsibility for the content.

**Elena A. Tyo:** scientific consultation, manuscript writing and editing, critical revision of the manuscript with the addition of important intellectual content; full responsibility for the content.

**Konstantin B. Zaporozhets:** data collection and analysis, diagnostic procedures involving the participants, analysis of the obtained data; full responsibility for the content.

All authors approved the final version of the article.

## Литература:

1. Nulty A.B. A comparison of full arch trueness and precision of nine intra-oral digital scanners and four lab digital scanners. *Dent. J. (Basel)*. 2021;9(7):75. <https://doi.org/10.3390/dj9070075>
2. Kernen F., Schlager S., Seidel Alvarez V., Mehrhof J., Vach K., Kohal R., et al. Accuracy of intraoral scans: An in vivo study of different scanning devices. *J. Prosthet. Dent.* 2022;128(6):1303–1309. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.03.007>
3. Alkadi L. A comprehensive review of factors that influence the accuracy of intraoral scanners. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(21):3291. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13213291>

4. Ряховский А.Н., Костюкова В.В. Сравнительное исследование размерной точности отображения культи зуба и полной зубной дуги, полученного с помощью сканирования на различных интраоральных и лабораторных сканерах. *Стоматология*. 2016;95(4):65–70. <https://doi.org/10.17116/stomat201695465-70>
5. De Luca Canto G., Pachêco-Pereira C., Lagravere M.O., Flores-Mir C., Major P.W. Intra-arch dimensional measurement validity of laser-scanned digital dental models compared with the original plaster models: a systematic review. *Orthod. Craniofac. Res.* 2015;18(2):65–76. <https://doi.org/10.1111/ocr.12068>
6. Porto B.G., Porto T.S., Silva M.B., Grehs R.A., Pinto Ados S., Bhandi S.H., et al. Comparison of linear measurements and analyses taken from plaster models and three-dimensional images. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2014;15(6):681–687. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1599>
7. Kang B.H., Son K., Lee K.B. Accuracy of five intraoral scanners and two laboratory scanners for a complete arch: a comparative in vitro study. *Appl. Sci.* 2019;10(1):74. <https://doi.org/10.3390/app10010074>
8. Ender A., Zimmermann M., Mehl A. Accuracy of complete- and partial-arch impressions of actual intraoral scanning systems in vitro. *Int. J. Comput. Dent.* 2019;22(1):11–19. PMID: 30848250.
9. Treesh J.C., Liacouras P.C., Taft R.M., Brooks D.I., Raiciulescu S., Ellert D.O., et al. Complete-arch accuracy of intraoral scanners. *J. Prosthet. Dent.* 2018;120(3):382–388. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.01.005>
10. Gómez-Polo M., Piedra-Cascón W., Methani M.M., Quesada-Olmo N., Farjas-Abadia M., Revilla-León M. Influence of rescanning mesh holes and stitching procedures on the complete-arch scanning accuracy of an intraoral scanner: An in vitro study. *J. Dent.* 2021;110:103690. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103690>
11. Вокулова Ю.А., Жулев Е.Н. Оценка точности получения оттисков зубных рядов с применением технологии лазерного сканирования. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;5:164. EDN: WWVHLL.
12. Jang T.J., Yun H.S., Hyun C.M., Kim J.E., Lee S.H., Seo J.K. Fully automatic integration of dental CBCT images and full-arch intraoral impressions with stitching error correction via individual tooth segmentation and identification. *Med. Image Anal.* 2024;93:103096. <https://doi.org/10.1016/j.media.2024.103096>

## References:

1. Nulty A.B. A comparison of full arch trueness and precision of nine intra-oral digital scanners and four lab digital scanners. *Dent J (Basel)*. 2021;9(7):75. <https://doi.org/10.3390/dj9070075>
2. Kernen F, Schlager S, Seidel Alvarez V, Mehrhof J, Vach K, Kohal R, et al. Accuracy of intraoral scans: An in vivo study of different scanning devices. *J Prosthet Dent*. 2022;128(6):1303–1309. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.03.007>
3. Alkadi L. A comprehensive review of factors that influence the accuracy of intraoral scanners. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(21):3291. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13213291>
4. Ryakhovskiy AN, Kostyukova VV. Implant-supported fixed cantilever prosthesis: the impact on bone stress deformity. *Stomatology*. 2016;95(4):65–70. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/stomat201695465-70>
5. De Luca Canto G, Pachêco-Pereira C, Lagravere MO, Flores-Mir C, Major PW. Intra-arch dimensional measurement validity of laser-scanned digital dental models compared with the original plaster models: a systematic review. *Orthod Craniofac Res.* 2015;18(2):65–76. <https://doi.org/10.1111/ocr.12068>
6. Porto BG, Porto TS, Silva MB, Grehs RA, Pinto Ados S, Bhandi SH, et al. Comparison of linear measurements and analyses taken from plaster models and three-dimensional images. *J Contemp Dent Pract.* 2014;15(6):681–687. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1599>
7. Kang BH, Son K, Lee KB. Accuracy of five intraoral scanners and two laboratory scanners for a complete arch: a comparative in vitro study. *Appl Sci.* 2019;10(1):74. <https://doi.org/10.3390/app10010074>
8. Ender A, Zimmermann M, Mehl A. Accuracy of complete- and partial-arch impressions of actual intraoral scanning systems in vitro. *Int J Comput Dent.* 2019;22(1):11–19. PMID: 30848250.
9. Treesh JC, Liacouras PC, Taft RM, Brooks DI, Raiciulescu S, Ellert DO, et al. Complete-arch accuracy of intraoral scanners. *J Prosthet Dent.* 2018;120(3):382–388. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.01.005>
10. Gómez-Polo M, Piedra-Cascón W, Methani MM, Quesada-Olmo N, Farjas-Abadia M, Revilla-León M. Influence of rescanning mesh holes and stitching procedures on the complete-arch scanning accuracy of an intraoral scanner: An in vitro study. *J Dent.* 2021;110:103690. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103690>
11. Vokulova YuA, Zhulev EN. Evaluation of the accuracy of obtaining impressions of the dentition with the use of technology of laser scanning. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016;(5):164. (In Russ.). EDN WWVHLL.
12. Jang TJ, Yun HS, Hyun CM, Kim JE, Lee SH, Seo JK. Fully automatic integration of dental CBCT images and full-arch intraoral impressions with stitching error correction via individual tooth segmentation and identification. *Med Image Anal.* 2024;93:103096. <https://doi.org/10.1016/j.media.2024.103096>

## Сведения об авторах

**Штерн Константин Владимирович** ✉, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
ORCID: 0009-0002-0703-5209

**Мартынов Сергей Анатольевич**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
ORCID: 0009-0009-1840-0954

**Те Елена Александровна**, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
ORCID: 0000-0002-9851-1604

**Запорожец Константин Борисович**, старший преподаватель кафедры ортопедической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
ORCID: 0007-3635-7377

## Authors

**Dr. Konstantin V. Shtern** ✉, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Prosthodontic Dentistry, Kemerovo State Medical University.  
ORCID: 0009-0002-0703-5209

**Dr. Sergey A. Martynov**, MD, Associate Professor, Head of the Department of Prosthodontic Dentistry, Kemerovo State Medical University.  
ORCID: 0009-0009-1840-0954

**Prof. Elena A. Tyo**, MD, Honored Physician of the Russian Federation, Professor, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Kemerovo State Medical University.  
ORCID: 0000-0002-9851-1604

**Dr. Konstantin B. Zaporozhets**, MD, Senior Lecturer, Department of Prosthodontic Dentistry, Kemerovo State Medical University.  
ORCID: 0007-3635-7377