

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

THE TRANSBAIKALIAN
MEDICAL BULLETIN

ЭЛЕКТРОННОЕ НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

ISSN 1998-6173

1
2026



Забайкальский медицинский вестник

ISSN 1998-6173

Электронное научное издание

16+

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций
регистрационный номер Эл № ФС77-73212 от 02 июля 2018 г.

Учредитель и издатель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Редакционная коллегия

Главный редактор

Ларёва Н.В., д-р мед. наук, профессор, и.о. ректора ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России (г. Чита)

Заместители главного редактора

Горбунов В.В., д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
(г. Чита)

Серкин Д.М., канд. мед. наук, доцент, начальник научного отдела (г. Чита)

Члены редакционной коллегии:

Аксенова Т.А., д-р мед. наук, доцент, г. Чита; **Абрамович С.Г.**, д-р мед. наук, профессор, г. Иркутск;
Белокриницкая Т.Е., д-р мед. наук, профессор, г. Чита; **Баженова Ю.В.**, канд. мед. наук, г. Иркутск;
Батороев Ю.К., д-р мед. наук, г. Иркутск; **Брегель Л.В.**, д-р мед. наук, профессор, г. Иркутск;
Богомолова И.К., д-р мед. наук, профессор, г. Чита; **Бохан Н.А.**, д-р мед. наук, профессор, г. Томск;
Говорин А.В., д-р мед. наук, профессор, г. Чита; **Горбачев В.И.**, д-р мед. наук, г. Иркутск;
Горбачева С.М., д-р мед. наук, профессор, г. Иркутск; **Дворниченко В.В.**, д-р мед. наук, профессор,
г. Иркутск; **Евстафьева Ю.В.**, канд. мед. наук, доцент г. Чита; **Емельянова А.Н.**, д-р мед. наук,
доцент, г. Чита; **Зоркальцева Е.Ю.**, д-р мед. наук, профессор, г. Иркутск; **Каюкова Е.В.**, д-р мед.
наук, доцент, г. Чита; **Кибалина И.В.**, д-р мед. наук, доцент, г. Чита; **Козлов Ю.А.**, д-р мед. наук,
г. Иркутск; **Куклин С.Г.**, д-р мед. наук, профессор, г. Иркутск; **Лахман О.Л.**, д-р мед. наук,
профессор, г. Иркутск; **Левченко Н.В.**, канд. мед. наук, доцент, г. Чита; **Лобанов С.Л.**, д-р мед. наук,
профессор, г. Чита; **Меньшикова Л.В.**, д-р мед. наук, профессор, г. Иркутск; **Мироманов А.М.**,
д-р мед. наук, профессор, г. Чита; **Мироманова Н.А.**, д-р мед. наук, доцент, г. Чита;
Мочалова М.Н., канд. мед. наук, доцент, г. Чита; **Мудров В.А.**, д-р мед. наук, доцент, г. Чита;
Озорнин А.С., д-р мед. наук, г. Чита; **Пинелис И.С.**, д-р мед. наук, профессор, г. Чита;
Пинелис Ю.И., д-р мед. наук, доцент, г. Чита; **Писаревский Ю.Л.**, д-р мед. наук, профессор, г. Чита;
Потапова Н.Л., д-р мед. наук, доцент, г. Чита; **Просьяник В.И.**, канд. мед. наук, доцент, г. Чита;
Протасов К.В., д-р мед. наук, профессор, г. Иркутск; **Протопопова Н.В.**, д-р мед. наук, профессор,
г. Иркутск; **Романова Е.Н.**, д-р мед. наук, доцент, г. Чита; **Савилов Е.Д.**, д-р мед. наук, профессор,
г. Иркутск; **Серебрякова О.В.**, д-р мед. наук, профессор, г. Чита; **Солпов А.В.**, д-р мед. наук, доцент,
г. Чита; **Харинцева С.В.**, д-р мед. наук, профессор, г. Чита; **Цвингер С.М.**, д-р мед. наук, доцент,
г. Чита; **Цепелев В.Л.**, д-р мед. наук, профессор, г. Чита; **Цыбиков Н.Н.**, д-р мед. наук, профессор,
г. Чита; **Шаповалов К.Г.**, д-р мед. наук, профессор, г. Чита; **Шпрах В.В.**, д-р мед. наук, профессор,
г. Иркутск; **Щербак В.А.**, д-р мед. наук, профессор, г. Чита; **Юрьева Т.Н.**, д-р мед. наук, профессор,
г. Иркутск.

Адрес учредителя и издателя 672000, РФ, г. Чита, ул. Горького, 39 «а»

Адрес редакции 672000, РФ, г. Чита, ул. Горького, 39 «а»

Тел. (3022) 32-00-85

E-mail: zabmedvestnik@mail.ru

Registered by the Federal Service for Supervision of Communications and Mass Media
registration number EI No. FS77-73212 dated 02 July 2018.

Founder and publisher Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Chita State Medical Academy” of Ministry of Health of the Russian Federation

Editorial board**Editor-in-chief**

Lareva N.V., MD, Professor, Acting Rector of FSBEI HE “Chita State Medical Academy” of the Ministry of Health of Russia (Chita)

Deputy editors-in-chief

Gorbunov V.V., MD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine Propaedeutics (Chita)

Serkin D.M., PhD, Associate Professor, Head of Research Department (Chita)

Editorial Board Members:

Aksenova T.A., MD, Associate Professor, Chita; **Abramovich S.G.**, MD, Professor, Irkutsk;
Belokrinskaya T.E., MD, Professor, Chita; **Bazhenova Yu.V.**, Candidate of Medical Sciences, Irkutsk;
Batoroev Y.K., MD, Irkutsk; **Bregel L.V.**, MD, Professor, Irkutsk; **Bogomolova I.K.**, MD, Professor, Chita;
Bokhan N.A., MD, Professor, Tomsk; **Govorin A.V.**, MD, Professor, Chita; **Gorbachev V.I.**, MD, Irkutsk;
Gorbacheva S.M., MD, Professor, Irkutsk; **Dvornichenko V.V.**, MD, Professor, Irkutsk;
Evstafieva Y.V., PhD, Associate Professor, Chita; **Emelyanova A.N.**, MD, Associate Professor, Chita;
Zorkaltseva E.Yu., MD, Professor, Irkutsk; **Kayukova E.V.**, MD, Associate Professor, Chita; **Kibalina I.V.**,
MD, Associate Professor, Chita; **Kozlov Y.A.**, MD, Irkutsk; **Kuklin S.G.**, MD, Professor, Irkutsk; **Lakhman**
O.L., MD, Professor, Irkutsk; **Levchenko N.V.**, PhD, Associate Professor, Chita; **Lobanov S.L.**, MD,
Professor, Chita; **Menshikova L.V.**, MD, Professor, Irkutsk; **Miromanov A.M.**, MD, Professor, Chita;
Miromanova N.A., MD, Associate Professor, Chita; **Mochalova M.N.**, PhD, Associate Professor, Chita;
Mudrov V.A., MD, Associate Professor, Chita; **Ozornin A.S.**, MD, Chita; **Pinelis I.S.**, MD, Professor, Chita;
Pinelis Y.I., MD, Associate Professor, Chita; **Pisarevsky Y.L.**, MD, Professor, Chita; **Potapova N.L.**, MD,
Associate Professor, Chita; **Prosyaniuk V.I.**, PhD, Associate Professor, Chita; **Protasov K.V.**, MD, Professor,
Irkutsk; **Protopopova N.V.**, MD, Professor, Irkutsk; **Romanova E.N.**, MD, Associate Professor, Chita;
Savilov E.D., MD, Professor, Irkutsk; **Serebryakova O.V.**, MD, Professor, Chita; **Solpov A.V.**, MD,
Associate Professor, Chita;
Kharintseva S.V., MD, Professor, Chita; **Tsvinger S.M.**, MD, Associate Professor, Chita;
Tsepelev V.L., MD, Professor, Chita; **Tsybikov N.N.**, MD, Professor, Chita; **Shapovalov K.G.**, MD,
Professor, Chita; **Shprakh V.V.**, MD, Professor, Irkutsk; **Shcherbak V.A.**, MD, Professor, Chita;
Yuryeva T.N., MD, Professor, Irkutsk.

Address of the founder and publisher 39a Gorky St., Chita, Russian Federation, 672000

Address of the editorial office 39a Gorky St., Chita, Russian Federation, 672000

tel. (3022) 32-00-85

E-mail: zabmedvestnik@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

doi : 10.52485/19986173_2026_1_3

УДК: 614.2

¹Брынза Н.С., ¹Горбунова О.П., ¹Стрельников С.С.,¹Ушакова О.М., ²Абдразаков Р.И., ³Кузьменко О.А., ¹Зольникова Н.Е.**ОЖИДАНИЯ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ
ОТ КОРПОРАТИВНЫХ ПРОГРАММ УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ**¹ФГБУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ, 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54;²ФГБУ ВО «Тюменский индустриальный университет», 625000,
Россия, г. Тюмень, ул. Володарского, 38;³ФГАУ ВО «Тюменский государственный университет», 625003,
Россия, г. Тюмень, ул. Володарского, 6;

Цель: выявить и проанализировать ожидания студенческой молодежи от корпоративных программ укрепления здоровья.

Материалы и методы. С применением метода Кано изучено отношение студентов технического и медицинского вузов и колледжа к отдельным компонентам (атрибутам) корпоративных программ укрепления здоровья работающих. Для каждого атрибута определена категория по классификации Кано, рассчитаны индекс удовлетворенности и индекс неудовлетворенности. Обработка результатов проводилась с использованием авторской программы на Python.

Результаты. Значительная часть атрибутов отнесена к категории безразличных («I», Indifferent) большинством студентов, вне зависимости от образовательной организации, в которой они обучаются, а также от их трудового опыта, что указывает на отсутствие у студенческой молодежи сформированных ожиданий и ценностного отношения к программам здоровьесбережения по месту будущей работы. Авторы проанализировали полученные результаты с позиции салютогенеза.

Заключение. Фактором, определяющим безразличное отношение студенческой молодежи к программам корпоративного здоровья, авторы считают дефицит салютогенной среды по месту учебы и работы. В сфере здоровья молодежи необходим переход от пропаганды здорового образа жизни к созданию салютогенной инфраструктуры.

Ключевые слова: студенческая молодежь, метод Кано, корпоративная программа укрепления здоровья работающих, общественное здоровье, профилактика, салютогенная среда

¹Brynza N.S., ¹Gorbunova O.P., ¹Strelnikov S.S.,¹Ushakova O.M., ²Abdrazakov R.I., ³Kuzmenko O.A., ¹Zolnikova N.E**STUDENT YOUTH'S EXPECTATIONS
FROM CORPORATE HEALTH PROMOTION PROGRAMS**¹Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya St., Tyumen, Russia, 625023²Tyumen Industrial University, 38 Volodarsky St., Tyumen, Russia, 625000³Tyumen State University, 6 Volodarsky St., Tyumen, Russia, 625003

The aim of the research: to identify and analyze student expectations regarding elements of corporate health promotion programs.

Materials and methods. Using the Kano method, we studied the attitudes of students at technical and medical universities and colleges toward individual components (attributes) of corporate health promotion programs. For each attribute, a Kano classification category was assigned, and a satisfaction index and a

dissatisfaction index were calculated. The results were processed using a proprietary Python program.

Results. A significant portion of the attributes were categorized as "Indifferent" by the majority of students, regardless of their educational institution or work experience. This indicates that students lack well-developed expectations and a strong value proposition for health promotion programs at their future workplaces. The authors analyzed the obtained results from a salutogenic perspective.

Conclusion. The authors believe that the lack of a salutogenic environment at their places of study and work is a factor behind students' indifference to corporate wellness programs. In the field of youth health, it is necessary to move from promoting a healthy lifestyle to creating a salutogenic infrastructure.

Keywords: student youth, Kano method, corporate health promotion program, public health, prevention, salutogenic environment

В современных социально-экономических условиях студенческая молодежь представляет собой не только перспективный кадровый резерв, но и активно вовлеченную в трудовые отношения группу. Феномен совмещения учебы и работы приобрел массовый характер, что актуализирует вопросы охраны здоровья данной когорты для широкого круга стейкхолдеров, включая работодателей. Здоровье молодого поколения начинает осознаваться как стратегический ресурс национального развития, повышающий значимость превентивных мер на уровне организаций [1].

Со стороны корпоративного сектора наблюдается устойчивый интерес к разработке программ здоровьесбережения сотрудников. Их внедрение продиктовано комплексом причин: от формирования позитивного имиджа и символического капитала компании в конкурентной борьбе за таланты до инструментального управления человеческим капиталом. Корпоративные программы укрепления здоровья (КПУЗ) позиционируются как элемент системы удержания персонала и фактор повышения его продуктивности [2, 3, 4, 5].

Однако данная стратегия сталкивается с рядом противоречий. Современные исследования фиксируют у молодежи трудовые установки, характеризующиеся высокой мобильностью (феномен «увольнения одним днем»), прагматизмом, приоритетом баланса работы и жизни над вертикальной карьерной динамикой [6]. В этих условиях эффективность традиционных КПУЗ в решении двойной задачи — сохранения здоровья персонала и формирования его лояльности — ставится под вопрос. Ситуация усугубляется экономической конъюнктурой, повышающей издержки на социальные инвестиции и обостряющей проблему выбора приоритетных направлений корпоративных расходов.

Таким образом, возникает научная и практическая необходимость в изучении реальных ожиданий и запросов студенческой молодежи — ключевой группы будущих и действующих участников корпоративных программ. Выявление структуры их предпочтений позволит сформировать актуальный профиль востребованности элементов КПУЗ, что может служить ориентиром для компаний при разработке эффективных и экономически обоснованных стратегий здоровья и благополучия.

Цель исследования — выявить и проанализировать ожидания студенческой молодежи от элементов корпоративных программ укрепления здоровья, а также определить их потенциальное влияние на лояльность работодателю.

Материалы и методы.

Для изучения структуры предпочтений и ожиданий молодежи в отношении КПУЗ был использован метод Кано. Данный метод позволяет классифицировать атрибуты продукта или услуги по характеру их влияния на удовлетворенность потребителя. Подробное описание и обоснование применения модели Кано для оценки приоритетов сотрудников в контексте КПУЗ представлено в нашей предыдущей работе [7].

В качестве респондентов выступили студенты высших и средних профессиональных образовательных организаций г. Тюмени:

- ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (ТГМУ) – 434 человека;
- ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет» (ТИУ) – 657 человек;
- Колледж искусственного интеллекта, креативного мышления и мастерства ФГАОУ ВО

«Тюменский государственный университет» (Колледж) – 139 человек.

В выборку включались лица в возрасте от 14 до 35 лет. Анкетирование проводилось добровольно и анонимно в октябре-ноябре 2025 года с использованием онлайн-форм (Яндекс.Формы), ссылки на которые распространялись через мессенджеры и электронную информационно-образовательную среду учебных заведений.

Респондентам предлагалось описать свой трудовой опыт и оценить восемь атрибутов КПУЗ. Перечень атрибутов был сформирован авторами на основе анализа практик крупных компаний и включал один традиционный элемент (медосмотры) и семь инновационных:

1. Регулярные медицинские осмотры сотрудников.
2. Наличие персонализированных консультаций по здоровому питанию.
3. Проведение групповых занятий по снижению стресса (йога, медитация).
4. Возможность проверки уровня стресса и получения профессиональной психологической поддержки.
5. Станции экспресс-оценки физической формы (тест на баланс, силу рук, гибкость).
6. Психологическая разгрузочная комната (релакс-зона) с ароматерапией, приглушенным светом.
7. Установка автоматов с полезными продуктами (орехи, батончики, смузи).
8. Периодические дни «здорового сообщества» с открытыми тренировками и консультациями.

По каждому атрибуту задавалась пара функционального и дисфункционального вопросов в стандартной для модели Кано форме:

- «Как вы отнесетесь к тому, что [атрибут] будет включен в программу корпоративного здоровьесбережения вашего работодателя?»;
- «Как вы отнесетесь к тому, что [атрибут] не будет включен в программу корпоративного здоровьесбережения вашего работодателя?».

Варианты ответов: «Мне нравится», «Я ожидаю этого», «Мне всё равно», «Мне бы не понравилось, но я потерплю», «Мне это категорически не нравится». Комбинации ответов определяли итоговую категорию атрибута для каждого респондента.

В исследовании использовались общепринятые обозначения категорий атрибутов по модели Кано:

- А (Attractive) – привлекательные;
- О (One-dimensional) – одномерные;
- М (Must-be) – обязательные;
- I (Indifferent) – безразличные;
- R (Reverse) – обратные;
- Q (Questionable) – сомнительные.

Для определения достоверности различий в распределении категорий между атрибутами использовался тест Фонга [8]. Сравнение распределений между независимыми выборками проводилось с применением критерия хи-квадрат (χ^2).

Для количественной оценки были рассчитаны индекс удовлетворенности (Иу), отражающий силу позитивного влияния наличия атрибута, и индекс неудовлетворенности (Ину), характеризующий силу негативной реакции на его отсутствие.

Определение итоговой категории для каждого атрибута по каждой группе респондентов, а также расчет индексов Иу и Ину выполнялись с помощью авторской программы на языке Python. Дополнительная статистическая обработка и подготовка визуализаций (карт Кано) осуществлялись в программных средах IBM SPSS 27 и Microsoft Excel 2019.

Результаты исследования.

Средний возраст респондентов составил: у студентов ТГМУ – 19 (± 2) лет, у студентов ТИУ – 20 (± 2) лет, у учащихся Колледжа – 15 (± 1) лет. Ввиду существенных возрастных различий ответы студентов Колледжа были исключены из общей сводной выборки и анализировались отдельно.

Сведения о трудовом опыте студентов ТГМУ и ТИУ приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Характеристики трудового опыта студентов ТИУ и ТГМУ

Вуз	имею опыт подработки (неофициальное трудоустройство)	имею опыт работы в качестве самозанятого	имею опыт работы по трудоному договору (официальное трудоустройство)	не имею опыта работы или подработки
ТИУ	212 (32,27%)	65 (9,89%)	221 (33,64%)	159 (24,2%)
ТГМУ	138 (31,80%)	27 (6,22%)	88 (20,28%)	181 (41,71%)
Итого	350 (32,1%)	92 (8,4%)	309 (28,3%)	340 (31,2%)

Распределение типов трудового опыта между студентами ТИУ и ТГМУ статистически значимо различается ($\chi^2 = 46,41$; $df = 3$; $p < 0,001$). Студенты ТИУ чаще имеют опыт официальной работы по договору и реже не имеют никакого опыта по сравнению со студентами ТГМУ, в то время как доля лиц с опытом подработки в обеих группах сопоставима. В целом, лишь около трети студентов (31,2%) в объединенной выборке вузов не имели какого-либо трудового опыта.

Распределение оценок по категориям модели Кано для восьми атрибутов КПУЗ в объединенной выборке студентов ТИУ и ТГМУ представлено в таблице 2. Выделена категория, набравшая наибольшую долю.

Таблица 2.

Распределение категорий атрибутов корпоративной программы укрепления здоровья по оценке студентов вузов ТИУ и ТГМУ, % (n = 1091)

Атрибут	A	O	M	I	R	Q
1. Регулярные медицинские осмотры сотрудников	26,95	14,85	7,33	46,29	3,57	1,01
2. Наличие персонализированных консультаций по здоровому питанию	31,16	9,99	2,84	52,34	2,57	1,1
3. Проведение групповых занятий по снижению стресса (йога, медитация)	32,91	9,17	2,2	45,46	8,52	1,74
4. Возможность проверки уровня стресса и получения профессиональной психологической поддержки	33,55	14,02	4,03	44,45	2,38	1,56
5. Станции экспресс-оценки физической формы (например, тест на баланс, силу рук, гибкость)	19,34	7,61	2,57	63,89	5,59	1,01
6. Психологическая разгрузочная комната (релакс-зона) с ароматерапией, приглушенным светом	37,58	20,53	3,57	36,3	1,1	0,92
7. Установка автоматов с полезными продуктами (орехи, батончики, смузи)	36,57	18,7	2,75	39,69	1,47	0,82
8. Периодические дни «здорового сообщества» с открытыми тренировками и консультациями	26,67	9,99	2,02	56,92	3,21	1,19

При помощи теста Фонга были определены итоговые категории для каждого атрибута и значимые различия между атрибутами. Результаты расчета категорий и индексов удовлетворенности (Иу) и неудовлетворенности (Ину) приведены в таблице 3. Достоверно определены категории для атрибутов с 1 по 5 и 8. Разница недостоверна для атрибутов 6 и 7, в таблице 3 и далее в скобках указаны вторые по распространенности категории для данных атрибутов.

Таблица 3.

Категории атрибутов и индексы удовлетворенности и неудовлетворенности атрибутами корпоративной программы укрепления здоровья по оценке студентов вузов

Атрибут	Категория	Иу	Ину
1. Регулярные медицинские осмотры сотрудников	I	0,44	-0,23
2. Наличие персонализированных консультаций по здоровому питанию	I	0,43	-0,13

3. Проведение групповых занятий по снижению стресса (йога, медитация)	I	0,47	-0,13
4. Возможность проверки уровня стресса и получения профессиональной психологической поддержки	I	0,5	-0,19
5. Станции экспресс-оценки физической формы (например, тест на баланс, силу рук, гибкость)	I	0,29	-0,11
6. Психологическая разгрузочная комната (релакс-зона) с ароматерапией, приглушенным светом	A(I)	0,59	-0,25
7. Установка автоматов с полезными продуктами (орехи, батончики, смузи)	I(A)	0,57	-0,22
8. Периодические дни «здорового сообщества» с открытыми тренировками и консультациями	I	0,38	-0,13

Как показали результаты, шесть из восьми атрибутов (1–5, 8) были однозначно отнесены к безразличной категории (I). Для атрибутов 6 и 7 разница между долями категорий «Привлекательный» (A) и «Безразличный» (I) оказалась статистически незначимой, что указывает на их двойственный, неоднозначный статус в восприятии респондентов.

Визуальное представление позиций атрибутов относительно осей удовлетворенности и неудовлетворенности (карта Кано) представлено на рисунке 1. Номера на диаграмме соответствуют номерам в табл. 2, 3.

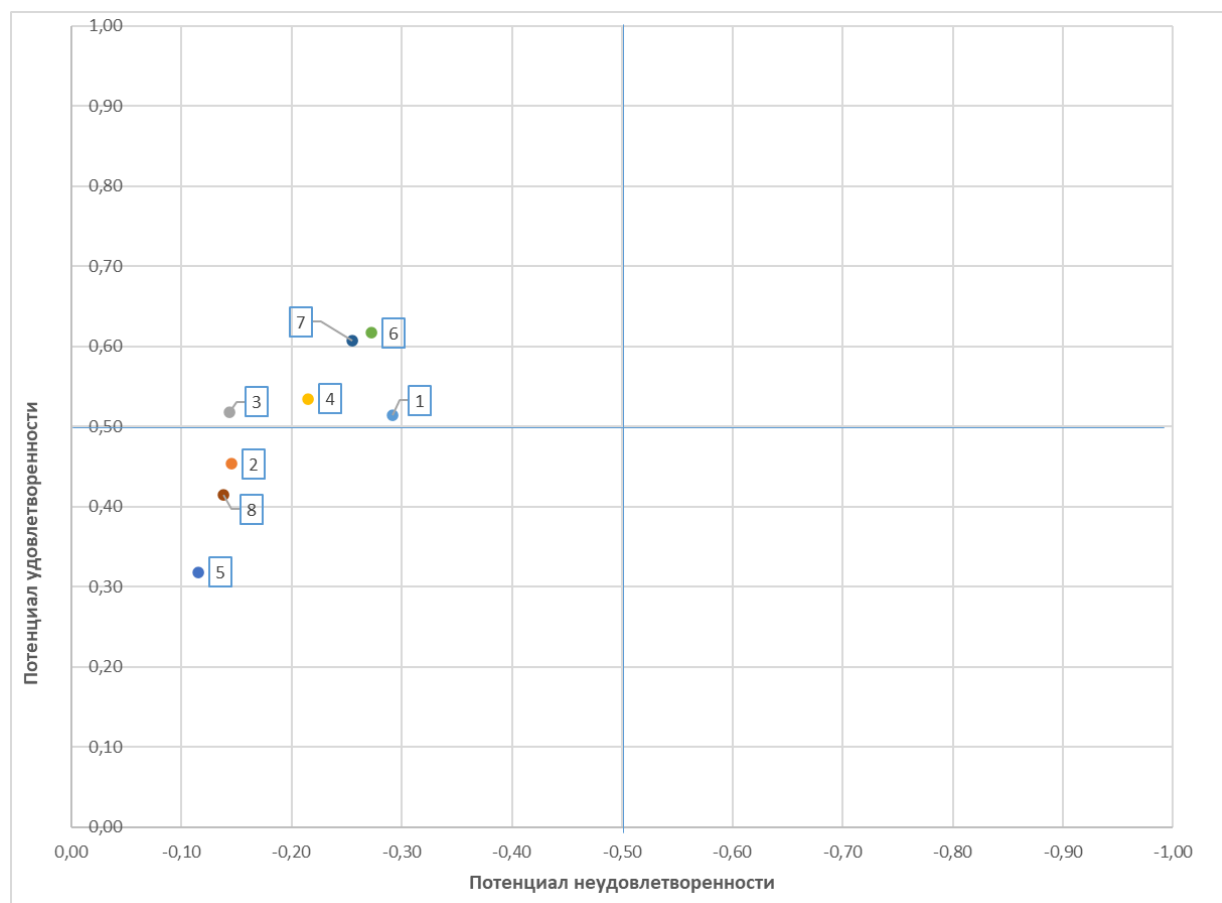


Рисунок 1 – Карта Кано для атрибутов корпоративных программ укрепления здоровья по оценке студентов ТИУ и ТГМУ

Аналогичные расчеты по определению категорий атрибутов КПУЗ были проведены отдельно для выборок студентов ТИУ, ТГМУ и Колледжа, сформированы карты Кано. Также мы определили категории атрибутов на основании оценки студентами вузов, имеющими трудовой опыт и не имеющими такового. Результаты расчетов представлены в таблице 4.

Отнесение атрибутов корпоративных программ укрепления здоровья к категориям различными группами студенческой молодежи

Атрибут	Студенты ТИУ	Студенты ТГМУ	Студенты колледжа	Студенты вузов, имеющие трудовой опыт	Студенты вузов, не имеющие трудового опыта
1. Регулярные медицинские осмотры сотрудников	I	I	I	I	I
2. Наличие персонализированных консультаций по здоровому питанию	I	I	I	I	I
3. Проведение групповых занятий по снижению стресса (йога, медитация)	I	I(A)	A(I)	I	I
4. Возможность проверки уровня стресса и получения профессиональной психологической поддержки	I	I(A)	I	I	I
5. Станции экспресс-оценки физической формы (например, тест на баланс, силу рук, гибкость)	I	I	I	I	I
6. Психологическая разгрузочная комната (релакс-зона) с ароматерапией, приглушенным светом	A(I)	A(I)	A(I)	A(I)	I
7. Установка автоматов с полезными продуктами (орехи, батончики, смузи)	I	A(I)	A	I	I(A)
8. Периодические дни «здорового сообщества» с открытыми тренировками и консультациями	I	I	I	I	I

Обсуждение

Значительная часть атрибутов, выбранных студентами, вне зависимости от образовательной организации, в которой они обучаются, а также их трудового опыта, относится к категории безразличных («I», Indifferent). В модели Кано эта категория обозначает те характеристики продукта или услуги, которые не оказывают заметного влияния на удовлетворённость потребителя — ни своим наличием, ни отсутствием. Иными словами, пользователь не ожидает этих функций, не придаёт им значения, и их наличие в продукте/услуге воспринимается нейтрально. В терминах Нориаки Кано, эти атрибуты «не создают ценности» для клиента в момент выбора и использования услуги. Мы видим, что даже наличие трудового опыта кардинально не меняет картины: значительная часть категорий атрибутов у студентов с трудовым опытом не отличается от студентов без этого опыта.

В модели Кано предполагается также наличие одномерных («O», One-dimensional) и обязательных («M», Must-Be) категорий. Обязательные категории — это те, что воспринимаются потребителем как само собой разумеющиеся. Их отсутствие вызывает сильное недовольство, но наличие — почти не замечается. Одномерные — атрибуты, наличие которых линейно повышает удовлетворённость, а отсутствие — понижает. Это ожидаемая, но не «базовая» функциональность. Категории М и О формируются, когда у потребителя есть устойчивые ожидания и опыт оценки сервиса.

Малое количество выборов таких категорий в нашем опросе в сочетании с большим количеством безразличных атрибутов может говорить о следующем. Во-первых, у опрошенных студентов не сформировалось представление о «здоровом рабочем месте», и, соответственно, нет и ожиданий, понимания «как должно быть». Во-вторых, представление о том, какие меры должны быть приняты, формируется тогда, когда личный опыт включает ситуацию острой нехватки. Мы можем предположить, что студенты, как правило, не сталкивались с переутомлением на работе, не испытывали нехватки медпомощи от работодателя, не обращались за психологической поддержкой в трудовых условиях. Это говорит о том, что у них не было оснований считать эти меры критически важными. В-третьих, мог сработать эффект новизны предлагаемых атрибутов, которые ещё не стали

стандартом. Однако это объяснение может считаться справедливым для семи инновационных атрибутов, но не для медосмотра. В-четвертых, может работать эффект возрастного оптимизма. Молодые люди часто недооценивают значимость превентивных мер, и поэтому могут полагать предлагаемые работодателем возможности как бесполезные.

Привлекательные («А», Attractive) качества в модели Кано – это те, которые потребитель не ожидает заранее, но при их наличии испытывает сильную положительную реакцию, то есть неожиданное удовлетворение. Их отсутствие не вызывает разочарования, но наличие значительно повышает лояльность. По сути, это элементы, которые обеспечивают «вау-эффект» от программы. К таким атрибутам относятся «Психологическая разгрузочная комната (релакс-зона) с ароматерапией, приглушенным светом» и «Установка автоматов с полезными продуктами (орехи, батончики, смузи)». Полагаем, что они попадают у студентов в категорию привлекательных не потому, что они осознают их критическую важность в трудовой среде, а потому, что воспринимают их как приятные, редкие и желаемые элементы комфорта. Можно сказать, что при ответе на вопрос «Хотели бы вы, чтобы это было на работе?», студент переносит неудовлетворённые потребности из своей учебной среды. Такое явление можно назвать интерференцией текущего потребительского дефицита на гипотетические ожидания от будущего. Также отметим, что такие форматы здоровьесбережения не требуют усилий со стороны участников и могут восприниматься как «ненавязчивое» гедонистическое благо, в отличие от медосмотра.

Характеризуя различия в структуре оценок атрибутов студентов ТГМУ и ТИУ, можно отметить, что такие атрибуты как «Проведение групповых занятий по снижению стресса (йога, медитация)» и «Возможность проверки уровня стресса и получения профессиональной психологической поддержки» чаще относились студентами-медиками к категории привлекательных. Это можно объяснить тем, что студенты медицинского вуза, в силу специфики подготовки и знакомства с механизмами воздействия стресса, лучше осознают его опасность и необходимость противодействия, причем как в форме индивидуальных консультаций, так и в формате групповой работы. Кроме того, специфическая учебная нагрузка, высокая интенсивность теоретического и клинического обучения, а также сопряжённый с этим эмоциональный стресс формируют у студентов-медиков более выраженный запрос на ресурсы саморегуляции, включая корпоративные мероприятия по управлению стрессом. В то время как студенты технического профиля, как правило, не имеют устойчивой внутренней установки на необходимость системной психологической поддержки и воспринимают подобные инициативы, скорее, как необязательные, что и выражается в индифферентном отношении.

Что касается особенностей оценки атрибутов корпоративной программы укрепления здоровья студентами Колледжа, то имеющиеся различия с оценкой студентов вузов можно объяснить спецификой возраста. В подростковом возрасте (15–17 лет) эмоциональные реакции чаще формируются не через абстрактные или рациональные обоснования (вроде пользы профилактики стресса), а через прямую телесную, сенсорную или гедоническую стимуляцию. Автомат с едой (оценка – однозначно привлекательный атрибут) даёт мгновенный, конкретный, понятный результат. Практики управления стрессом (йога, медитация, ароматерапия) требуют определённого уровня самоанализа и метапознания, чтобы их восприятие стало зрелым. У большинства подростков на уровне колледжа эти механизмы только формируются. Поэтому часть студентов, уже сталкивающихся с тревожностью, может воспринять такие практики как желанные (категория «А»), однако значительная доля ещё не идентифицирует стресс как проблему, а потому и не видит пользы в подобных форматах, следовательно, оценивает эти возможности безразлично.

Ключевым результатом исследования является системное доминирование безразличной категории (I, Indifferent) в оценках студенческой молодёжью атрибутов КПУЗ. С точки зрения модели Н. Кано, это указывает на отсутствие у данной группы сформированных ожиданий и ценностного отношения к предлагаемым wellness-мерам. Данный феномен можно рассмотреть, как следствие неразвитости салютогенной среды в текущем жизненном пространстве молодёжи [9, 10, 11].

Анализ полученных результатов с позиции салютогенеза выявил следующее:

1. Дефицит опыта «управляемой» среды. У респондентов очевидно не было опыта работы в

организациях с развитой культурой здоровья, отсутствует контакт со средой, где забота о здоровье и благополучии является структурированной и предсказуемой составляющей (компонент салютогенного дизайна «понятность»). Без такого опыта не формируются внутренние стандарты, которые переводят элементы заботы о здоровье в категории обязательных или ожидаемых атрибутов.

2. Невостребованность ресурсов в отсутствие вызова. Тот факт, что студенты не сталкивались с острым дефицитом поддержки на рабочем месте, указывает, что их текущая среда (учебная, повседневная) либо не предъявляет запроса на использование подобных ресурсов, либо эти ресурсы неочевидны и труднодоступны. Это ослабляет компонент управляемости, так как у индивида нет опыта успешного применения внешних инструментов для преодоления стресса в профессиональном контексте.

3. Проекция текущих дефицитов. Повышенная привлекательность атрибутов, связанных с немедленным комфортом (релакс-зона, полезные перекусы), является диагностическим признаком. Она отражает актуальный дефицит салютогенных ресурсов в учебной среде. Молодежь проецирует неудовлетворенную потребность в простых, доступных способах восстановления и эмоциональной регуляции на гипотетическую рабочую среду. Таким образом, эти атрибуты представляют собой не осознанный запрос на здоровьесбережение, а запрос на усиление компонента управляемости в их повседневной жизни через создание предсказуемых и легкодоступных точек восстановления.

Студенты-медики демонстрируют более высокую оценку атрибутов управления стрессом, что можно интерпретировать как формирование профессиональной салютогенной компетентности. В процессе обучения они не только сталкиваются со стрессом, но и получают знания о механизмах его преодоления, что усиливает для них осмысленность подобных практик и повышает оценку их потенциальной полезности.

Учащиеся колледжа, напротив, фокусируются на максимально простых и конкретных решениях (автоматы с едой), что соответствует этапу развития, когда компоненты чувства связности (особенно, осмысленность сложных практик саморегуляции) еще находятся в процессе формирования. Их выбор отражает запрос на среду с максимально низким порогом входа для удовлетворения базовых потребностей.

Заключение.

Проведенное исследование демонстрирует, что ключевым фактором, определяющим отношение студенческой молодежи к корпоративным программам укрепления здоровья, является дефицит салютогенной среды в их текущем жизненном пространстве. Преобладание безразличной категории (I) в оценках и избирательный интерес к элементам немедленного комфорта (перекусы, релакс-зоны) – это не просто отсутствие запроса, а диагностический сигнал. Он указывает на недостаток в учебных заведениях и общественных пространствах легкодоступных, предсказуемых и осмысленных ресурсов, которые усиливают «чувство связности» – ключевой компонент психологического благополучия и здоровья по А. Антоновскому.

Следовательно, выявленную формулу ожиданий молодежи – «от работодателя мы ничего не ждём, ничего не требуем, а потому – не разочаровываемся» – необходимо переосмыслить как вызов для системы государственного управления. Этот «запрос на отсутствие запроса» отражает неудовлетворенную потребность в среде, где забота о здоровье является не отдельной опцией или медицинской услугой, а неотъемлемым, встроенным свойством самой организации пространства и процессов.

Данный вывод задает новое стратегическое направление для межведомственной политики в сфере здоровья молодежи – переход от пропаганды ЗОЖ к проектированию салютогенной инфраструктуры. Государственная политика должна сместить акцент с информационных кампаний и разрозненных профилактических мероприятий на создание нормативной и финансовой основы для формирования здоровьесберегающей среды в ключевых институтах социализации – вузах, колледжах, молодежных центрах. Речь идет о стандартах, предписывающих наличие релаксационных зон, доступность здорового питания, интеграцию цифровых сервисов ментальной поддержки в образовательный процесс.

Должен быть создан «мостик» между образовательной и корпоративной средой через общие салютогенные принципы. Минобрнауки, Минздрав и Минтруд могут выступить с совместной инициативой по разработке сквозных стандартов «салютогенного дизайна среды». Это позволит сформировать у молодежи непрерывный опыт пребывания в поддерживающих пространствах: от «Wellness-Campus» в университете до рабочего места, спроектированного по тем же принципам управляемости, осмысленности и понятности. Такой подход превращает wellness из корпоративного бенефита в ожидаемую социальную норму.

Необходимо стимулирование бизнеса как со-создателя общественного здоровья. Экономические механизмы (гранты, налоговые льготы) должны быть перенацелены с поддержки медицинских осмотров на поощрение компаний, инвестирующих в салютогенный дизайн рабочих пространств. Это повысит эффективность вложений в человеческий капитал, так как среда, снижающая хронический стресс и повышающая резильентность, имеет долгосрочный и кумулятивный эффект на здоровье коллектива, превосходящий разовые оздоровительные акции.

Таким образом, выявленное в исследовании отношение молодежи к корпоративным программам укрепления здоровья задает вектор для проактивной государственной политики созидания здоровья. Задача государства – не ждать сформированного потребительского спроса на медицинские услуги, а выступать архитектором среды, которая, через свою организацию и дизайн, постоянно генерирует ресурсы для здоровья и благополучия. Инвестиции в салютогенный дизайн образовательных и рабочих пространств – это инвестиции в фундамент общественного здоровья и человеческий капитал страны, отвечающие на глубинную, хотя и не вербализованную, потребность нового поколения в осмысленной, управляемой и поддерживающей среде обитания.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки при проведении исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Брынза Н.С. – идея и разработка концепции и дизайна исследования, утверждение окончательного текста статьи (20%).

Горбунова О.П. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ литературы, сбор и интерпретация данных, написание текста, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи (20%).

Стрельников С.С. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи (20%).

Ушакова О.М. – создание программы на Python для обработки результатов исследования, анализ и интерпретация данных (10%).

Абдразаков Р.И. – организация сбора данных (10%).

Кузьменко О.А. – организация сбора данных (10%).

Зольникова Н.Е. – сбор данных (10%).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине.

3.2.3. – Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза

Список литературы:

1. Указ Президента Российской Федерации от 8 декабря 2025 г. N 896 “О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2030 года”. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/413121153/> (Дата обращения: 06 января 2026).
2. Тянь А.Ю., Кельчевская Н.Р. Стратегия повышения производительности труда на основе инвестиций в капитал здоровья. Экономика промышленности. 2024. 17. 4. 476–486. DOI 10.17073/2072-1633-2024-4-1358. EDN AMJWUM.
3. Bakker A.B., Demerouti E. The Job Demands-Resources model: state of the art. Journal of Managerial Psychology. 2007. 22. 3. 309–328. DOI: 10.1108/02683940710733115.

4. Grawitch M.J., Gottschalk M., Munz D.C. The path to a healthy workplace: A critical review linking healthy workplace practices, employee well-being, and organizational improvements. *Consulting Psychology Journal: Practice and Research*. 2006. 58. 3. 129–147.
5. World Health Organization. *Healthy Workplaces: A Model for Action: For Employers, Workers, Policymakers and Practitioners*. Geneva: WHO, 2010. 36 p. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/healthy-workplaces-a-model-for-action> (Дата обращения: 12 декабря 2025).
6. Тонких Н.В., Баранова Н.В. Work-life balance в системе ценностей молодежи: методология исследования. *Дискуссия*. 2020. 5 (102). 50–62. DOI 10.24411/2077-7639-2019-10076. EDN QJDYDA.
7. Брынза Н.С., Горбунова О.П., Стрельников С.С. [и др.]. Применение модели Кано для оценки приоритетов сотрудников в корпоративных программах укрепления здоровья работающих. *Забайкальский медицинский вестник*. 2025. 2. 3–14. DOI 10.52485/19986173_2025_2_3. EDN HCNNRE.
8. Fong D. (1996). Using the self-stated importance questionnaire to interpret Kano questionnaire results. *Center for Quality Management Journal*. 5 (3). 21–24.
9. Antonovsky A. *Unraveling the Mystery of Health: How People Manage Stress and Stay Well*. San Francisco: Jossey-Bass, 1987. 218 p.
10. Lindström B., Eriksson M. *The Hitchhiker's Guide to Salutogenesis: Salutogenic pathways to health promotion*. – Helsinki: Folkhälsan Research Center, 2010. 99 p. URL: <https://www.folkhalsan.fi> (Дата обращения: 12 декабря 2025).
11. Хальфин Р.А., Мадьянова В.В., Татаринова Т.А., Твилле П.С. Салютогенный дизайн как технология здоровьесбережения: перспективы внедрения в систему общественного здравоохранения. *Здоровье мегаполиса*. 2024. 5. 1. 16–28. DOI 10.47619/2713-2617.zm.2024.v.5i1;16-28. EDN OPAZIP.

References:

1. Decree of the President of the Russian Federation No. 896 dated December 8, 2025 “On the Strategy for the Development of Healthcare in the Russian Federation for the period up to 2030”. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/413121153/> (Date of access: January 06, 2026).
2. Tyan A. Yu., Kelchevskaya N. R. Strategy for increasing labor productivity based on investments in health capital. *Industrial economics*. 2024. 17. 4. 476–486. DOI 10.17073/2072-1633-2024-4-1358. EDN AMJWUM.
3. Bakker A. B., Demerouti E. The Job Demands-Resources model: state of the art. *Journal of Managerial Psychology*. 2007. 22. 3. 309–328. DOI: 10.1108/02683940710733115.
4. Grawitch M. J., Gottschalk M., Munz D. C. The path to a healthy workplace: A critical review linking healthy workplace practices, employee well-being, and organizational improvements. *Consulting Psychology Journal: Practice and Research*. 2006. 58. 3. 129–147.
5. World Health Organization. *Healthy Workplaces: A Model for Action: For Employers, Workers, Policymakers and Practitioners*. Geneva: WHO, 2010. 36 p. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/healthy-workplaces-a-model-for-action> (Date of reference: December 12, 2025).
6. Tonkikh N. V., Baranova N. V. Work-life balance in the value system of youth: a research methodology. *Discussion*. 2020. 5(102). 50–62. DOI 10.24411/2077-7639-2019-10076. EDN QJDYDA.
7. Brynza N. S., Gorbunova O. P., Strelnikov S. S. [et al.]. Application of the Kano model to assess employee priorities in corporate employee health promotion programs. *Zabaikalsky Medical Bulletin*. 2025. 2. 3–14. DOI 10.52485/19986173_2025_2_3. EDN HCNNRE.
8. Fong D. (1996). Using the self-stated importance questionnaire to interpret Kano questionnaire results. *Center for Quality Management Journal*. 5 (3). 21–24.
9. Antonovsky A. *Unraveling the Mystery of Health: How People Manage Stress and Stay Well*. San Francisco: Jossey-Bass. 1987. 218 p.
10. Lindström B., Eriksson M. *The Hitchhiker's Guide to Salutogenesis: Salutogenic pathways to health*

promotion. Helsinki: Folkhalsan Research Center, 2010. 99 p. URL: <https://www.folkhalsan.fi> (Accessed December 12, 2025).

11. Khalfin R. A., Madyanova V. V., Tatarinova T. A., Twille P. S. Salutogenic design as a health-saving technology: prospects for implementation in the public health system. The health of the metropolis. 2024. 5. 1. 16–28. DOI 10.47619/2713-2617.zm.2024.v.5i1;16-28. EDN OPAZIP.

Информация об авторах:

1. **Брынза Наталья Семеновна**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, e-mail: brynzans@tyumsmu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5985-1780>, SPIN-код: 8404-2042, AuthorID: 792717.
2. **Горбунова Ольга Петровна**, к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, e-mail: gorbunovaop@tyumsmu.ru, dzgor@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2830-2038>, SPIN-код: 6850-1528. AuthorID: 792719.
3. **Стрельников Сергей Сергеевич**, к.ф.н., доцент кафедры медицинской информатики и биологической физики, e-mail: sss15@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3092-0022>, SPIN-код: 1344-3897, Author ID: 627965.
4. **Ушакова Ольга Михайловна**, к.ф.н., доцент кафедры медицинской информатики и биологической физики, e-mail: uschakova.om@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2247-9003>, SPIN-код: 7021-8298, AuthorID: 1055463.
5. **Абдразаков Раис Ильясович**, к.э.н., доцент, первый проректор, E-mail: abdrazakovri@tyuiu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7680-1275>, SPIN-код: 7992-7265, AuthorID: 648489.
6. **Кузьменко Ольга Анатольевна**, к.э.н., доцент, директор колледжа искусственного интеллекта, креативного мышления и мастерства, e-mail: o.a.kuzmenko@utmn.ru, SPIN-код: 7567-9674, AuthorID: 726026.
7. **Зольникова Наталья Евгеньевна**, к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, e-mail: zolnikovant@tyumsmu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4859-6364>, SPIN-код: 5185-9980, AuthorID: 327919.

Author information:

1. **Brynza N.S.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare, e-mail: brynzans@tyumsmu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5985-1780>, SPIN-код: 8404-2042, AuthorID: 792717.
2. **Gorbunova O.P.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Health and Healthcare, e-mail: gorbunovaop@tyumsmu.ru, dzgor@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2830-2038>, SPIN-код: 6850-1528. AuthorID: 792719.
3. **Strelnikov S.S.**, Candidate of Philosophical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Informatics and Biological Physics, e-mail: sss15@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3092-0022>, SPIN-код: 1344-3897, Author ID: 627965.
4. **Ushakova O.M.**, Candidate of Philosophical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Informatics and Biological Physics, e-mail: uschakova.om@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2247-9003>, SPIN-код: 7021-8298, AuthorID: 1055463.
5. **Abdrazakov R.I.**, Candidate of Economical Sciences, Associate Professor, First Vice-rector, e-mail: abdrazakovri@tyuiu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7680-1275>, SPIN-код: 7992-7265, AuthorID: 648489.

6. **Kuzmenko O.A.**, Candidate of Economical Sciences, Associate Professor, Director of the College of Artificial Intelligence, Creative Thinking and Mastery, e-mail: o.a.kuzmenko@utmn.ru, SPIN-код: 7567-9674, AuthorID: 726026.
7. **Zolnikova N.E.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Health and Healthcare, e-mail: zolnikovant@tyumsmu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4859-6364>, SPIN-код: 5185-9980, AuthorID: 327919.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

¹Гусейнова А.А., ¹Курмангулов А.А., ²Карайланов М.Г.,³Жабурина М.В., ¹Лебедева Д.И.**ВЛИЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПРИ ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ**¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54;²ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6;³ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский проспект, 8

Цель: Оценить влияние отдельных клинических и организационных факторов на длительность госпитализации взрослых пациентов с ожоговой травмой.

Материалы и методы. Проанализированы медицинские карты стационарного больного 150 взрослых пациентов ожогового центра Областной клинической больницы № 1 г. Тюмени. Представление результатов и статистическая обработка данных проводились методиками непараметрической статистики.

Результаты. Наибольшее влияние на длительность госпитализации оказывает этиология ожога: максимальная продолжительность госпитализации наблюдалась при ожогах пламенем (28,5 койко-дней), минимальная – при ожогах водой и паром (10 койко-дней). Наличие термоингаляционной травмы существенно удлиняет сроки госпитализации (40 койко-дней против 13 койко-дней). Установлена прямая зависимость между возрастом пациента и длительностью госпитализации ($p < 0,001$). Пациенты с ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами имеют увеличенную продолжительность госпитализации (соответственно 49,5 и 54 койко-дня). Максимальная частота осложненных ожогов приходится на октябрь, минимальная – на июнь.

Заключение. Этиология ожога, наличие термоингаляционной травмы, сопутствующих заболеваний, возраст пациента и сезонность определяют продолжительность стационарного лечения. Полученные результаты позволяют оптимизировать использование коечного фонда, повысить эффективность хирургического вмешательства и спланировать распределение материальных и технических ресурсов в специализированных учреждениях.

Ключевые слова: термические ожоги, длительность госпитализации, этиология ожогов, сезонность ожогов, термоингаляционная травма

¹Guseynova A.A., ¹Kurmangulov A.A., ²Karailanov M.G., ³Zhaburina M.V., ¹Lebedeva D.I.,**THE INFLUENCE OF INDIVIDUAL CLINICAL AND ORGANIZATIONAL FACTORS ON THE DURATION OF HOSPITALIZATION FOR BURN INJURIES**¹Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya St., Tyumen, Russia, 625023;²Military Medical Academy named after S.M.Kirov, 6 Academician Lebedev St., St. Petersburg, Russia, 194044;³Ivanovo State Medical University, 8 Sheremetevsky Prospekt, Ivanovo, Russia, 153012;

The aim of the research: to evaluate the influence of individual clinical and organizational factors on the length of hospitalization in adult patients with burn injuries.

Materials and methods. The inpatient medical records of 150 adult patients at the Burn Center of Tyumen Regional Clinical Hospital No. 1 were analyzed. Nonparametric statistics were used to present the results and perform statistical analysis.

Results. The etiology of the burn has the greatest impact on the length of hospitalization: the longest

hospitalization was observed for flame burns (28,5 hospital days), while the shortest was observed for water and steam burns (10 hospital days). Thermal inhalation injury significantly prolonged hospitalization (40 hospital days versus 13 hospital days). A direct correlation was found between patient age and the length of hospitalization ($p < 0,001$). Patients with HIV infection and viral hepatitis have increased hospitalization duration (49,5 and 54 bed days, respectively). The peak incidence of complicated burns occurs in October, while the lowest incidence occurs in June.

Conclusion. *The burn etiology, the presence of thermal inhalation injury, comorbidities, patient age, and seasonality determine the duration of inpatient treatment. These results allow us to optimize hospital bed utilization, improve the effectiveness of surgical interventions, and plan the distribution of material and technical resources in specialized institutions.*

Keywords: *thermal burns, hospitalization duration, burn etiology, burn seasonality, thermal inhalation injury*

Введение. Ожоговая травма (ОТ) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения, характеризуясь высокой частотой осложнений, длительным стационарным лечением и существенными затратами ресурсов специализированной медицинской помощи [1, 2].

Продолжительность госпитализации пациентов с ОТ рассматривается как интегральный показатель, отражающий тяжесть повреждения, эффективность лечебно-диагностических мероприятий и уровень организации стационарной помощи [2, 3]. Увеличение числа койко-дней ассоциировано с ростом риска внутрибольничных инфекций, летальности и значительным увеличением финансовой нагрузки на систему здравоохранения, что придает данному показателю особое значение с управленческих позиций [3].

В последние годы в научных публикациях подчеркивается необходимость комплексного анализа клинико-организационных факторов для повышения эффективности планирования коечного фонда, хирургической активности и материально-технических ресурсов стационаров [4, 5, 6]. Однако региональные особенности ОТ и их влияние на длительность госпитализации в ожоговых стационарах остаются недостаточно изученными, что обуславливает актуальность настоящего исследования.

Цель: оценить влияние отдельных клинических и организационных факторов на длительность госпитализации взрослых пациентов с ОТ.

Материалы и методы. Проанализированы медицинские карты стационарного больного (ф.003/у) за 2023 г. 150 взрослых пациентов ожогового центра ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» г. Тюмени. Применены следующие критерии включения: 1) термические ожоги; 2) указание в документации общей площади ОТ в процентах; 3) полная информация об условиях и времени с момента получения ОТ до госпитализации. В исследование не были включены: 1) несовершеннолетние пациенты; 2) пациенты, у которых общая площадь ОТ выражена в квадратных сантиметрах, а не в процентах; 3) пациенты, информация о догоспитальном периоде которых была недостаточна для проведения сравнительного анализа.

Создание базы данных и их статистическая обработка осуществлены с использованием программ Microsoft Excel и SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели оценивались на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или критерия Фишера. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Непараметрический анализ (по аналогии с однофакторным дисперсионным анализом ANOVA) позволил установить, что этиология термических ожогов значительно повлияла на длительность нахождения пациентов в стационаре ($p < 0,001$). Более длительное пребывание в стационаре было установлено у пациентов с ожогами пламенем, где медиана койко-дней и интерквартильный размах составили 28,5 [12,75; 42] ($p = 0,021$ по отношению к контактным ожогам, $p < 0,001$ по отношению к ожогам водой и паром, а также другими этиологическими факторами), в то время как наименьшее количество дней пребывания в стационаре было характерно при ожогах водой и паром – 10 [7; 16] койко-дней (рис. 1). Схожие результаты были получены в крупном ретроспективном исследовании, в котором максимальная госпитализация была установлена при ожогах пламенем (средняя арифметическая – 16,16 койко-дней), в то время как водой статистически значимо ниже (средняя арифметическая – 9,87 койко-дней) [7].

Наиболее длительная госпитализация (257 дней) среди исследуемых была у мужчины 39 лет с ожогами общей площадью поверхности тела 85% II-III степени в сочетании с термоингаляционной травмой, полученными пламенем. Лечение ОТ было отягощено сопутствующими заболеваниями, наблюдались осложнения в рамках ожогового шока 3 степени.

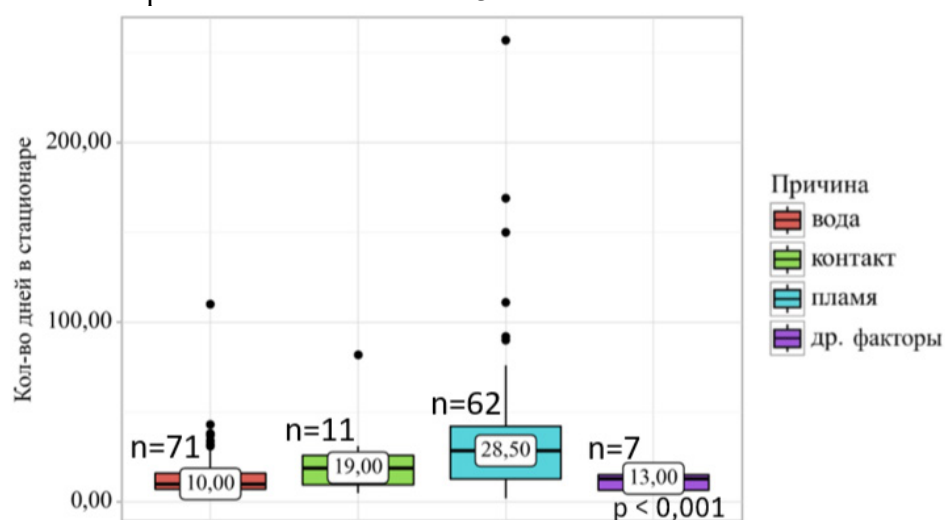


Рис. 1. Сравнение длительности госпитализации при ОТ в зависимости от этиологии ожогов

При анализе общей площади ожогов в зависимости от этиологии были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Самые обширные ожоги наблюдались в группе пациентов, получивших ожоги пламенем (рис. 2).

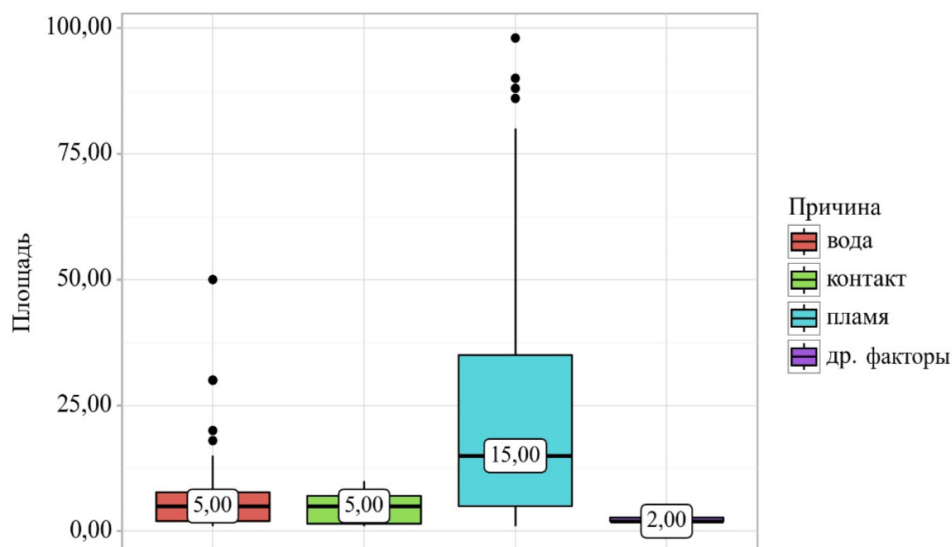


Рис. 2. Сравнение общей площади ОТ в зависимости от этиологии ожогов

При ожогах пламенем пациенты доставлялись в приемное отделение специальным транспортом бригадой скорой медицинской помощью в 79% случаев, в то время как при других видах ожогов – менее 37% ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Способ обращения в зависимости от этиологии ОТ

Способ обращения	Этиология				Уровень значимости различий
	вода	контакт	пламя	другие факторы	
Транспорт скорой медицинской помощи	24 (34,3%)	4 (36,4%)	49 (79%)	2 (28,6%)	$p_{\text{вода} - \text{пламя}} < 0,001$
Самостоятельно	46 (65,7%)	7 (63,6%)	13 (21%)	5 (71,4%)	$p_{\text{контакт} - \text{пламя}} = 0,02$

Этиологический фактор косвенно повлиял на объем хирургической активности ($p < 0,001$). Проведение аутодермопластики, некрэктомии и других видов хирургических операций чаще было необходимо пациентам с ожогами пламенем и контактом с горячими предметами. При термических травмах, полученных водой и паром, хирургическое лечение применялось для 14,3% ($n = 10$) пациентов, при контакте с горячими предметами – для 36,4% ($n = 4$) и при ожогах пламенем – для 59,7% ($n = 37$).

Корреляционный анализ установил слабую прямую связь для возраста и длительности пребывания в стационаре ($r = 0,267$; $p < 0,001$). Патогенетическое обоснование слабой прямой связи между возрастом пациента с ОТ и длительностью его пребывания в стационаре может быть связано с несколькими факторами, которые влияют на процесс заживления ожоговых ран и общее состояние пациента: снижение регенеративных способностей с возрастом, сопутствующие заболевания и нарушение микроциркуляции (ухудшение кровоснабжение поврежденных тканей) [2, 4].

Наличие термоингаляционной травмы достоверно способствовало увеличению продолжительности госпитализации. Размер медианы и интерквартильного размаха у данных пациентов ($n = 23$) составил 40 [22; 65] койко-дней, в то время как без ингаляционной травмы ($n = 127$) – 13 [8; 24] койко-дней ($p < 0,001$). Ингаляционная травма усугубляет течение ожоговой болезни за счет прямого повреждения дыхательных путей, активации высвобождения провоспалительных цитокинов, ухудшения функции легких и увеличения частоты ARDS, зависимости от ИВЛ и летальности [8]. Многие исследователи отмечают, что при ингаляционной травме нарушается мукоцилиарный клиренс и повреждается эпителий дыхательных путей, что приводит к образованию фибриновых слепков, повышению риска инфекции, нарушению газообмена и усилению системной гипоксии [9, 10] (рис. 3).

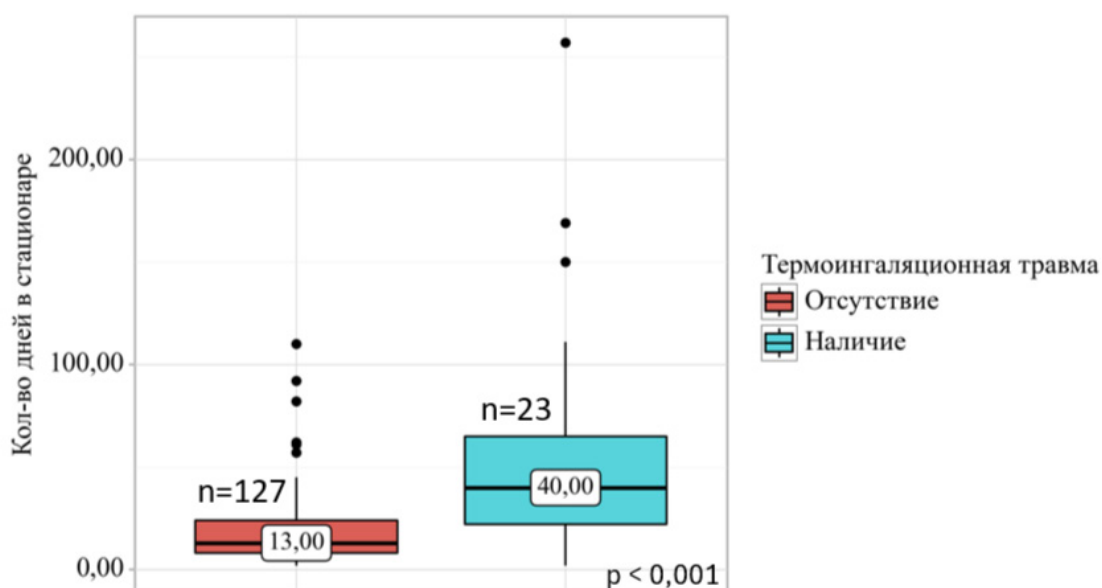


Рис. 3. Сравнение длительности госпитализации в зависимости от наличия или отсутствия термоингаляционной травмы

Значительное влияние на длительность госпитализации оказали сопутствующие заболевания. У пациентов без ВИЧ-инфекции длительность госпитализации составила 14 [8; 30] койко-дней, в то время как у ВИЧ-инфицированных – 49,5 [36; 82,75] койко-дней ($p = 0,006$). Кроме того, ВИЧ-статус отразился на хирургической активности: ВИЧ положительные – 2 [1,5; 3,25] операций, а ВИЧ-отрицательные – 0 [0; 1] операций ($p = 0,015$).

Исследования S.H. Salehi с соавторами подтвердили увеличение периода госпитализации ВИЧ-положительных обожженных в сравнении с ВИЧ-отрицательными пациентами – $23,2 \pm 16,3$ койко-дней против $13,1 \pm 14,6$ койко-дней ($p = 0,008$). Тем не менее, среднее количество процедур и уровень летальности существенно не различались между исследуемыми группами ($p > 0,05$). Таким образом, иммунодефицит, вызванный ВИЧ-инфекцией в сочетании с ОТ, мог способствовать развитию полиорганных дисфункций, повышению уровня летальности и увеличению периода госпитализации [11].

Подобные же выводы были получены в другом исследовании, в котором у ВИЧ-положительных пациентов наблюдался повышенный риск смерти ($p = 0,04$), в основном из-за сепсиса, однако у ВИЧ-инфицированных пациентов, у которых не развилась инфекция или которые выздоровели после эпизода сепсиса, продолжительность пребывания в больнице, необходимость в пересадке кожи и приживаемость трансплантата были аналогичны таковым у не-ВИЧ-пациентов [12]. Тем не менее, учитывая имеющиеся данные о распространенности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией, а также прогнозные модели эпидемиологической ситуации, тема особенностей диагностики, клиники и лечебной тактики при ОТ у ВИЧ-положительных пациентов будет продолжать оставаться актуальной для Российской Федерации в обозримом будущем [12, 13].

Также время пребывания в стационаре увеличивалось при наличии вирусов гепатита. Размер медианы и 1–3 квартилей в данной группе пациентов ($n = 5$) составил 54 [31; 76] койко-дней, в то время как у неинфицированных лиц ($n = 145$) был значительно меньше – 14 [8; 29,75] койко-дней ($p = 0,032$). Это можно объяснить снижением значимых для восстановления после ОТ функций печени (дезинтоксикация, синтез белков плазмы крови, участие в метаболизме белков, жиров и углеводов и т. д.), что способствует увеличению продолжительности терапии ожоговых пациентов. Схожие результаты были получены в исследовании, проведенном в США – средняя продолжительность интенсивной терапии у пациентов с заболеваниями печени (10,6 дня) была более чем в два раза больше, чем у всех пациентов без заболеваний печени (4,5 дня, $p < 0,01$), а общая продолжительность пребывания в стационаре была почти на 90% больше (18,8 дня против 12,9 дня, $p < 0,01$). После сопоставления данных выяснилось, что пациенты с активным заболеванием находились в отделении интенсивной терапии на 41,6% дольше ($p = 0,12$), а общее время пребывания в больнице было на 35,5% дольше ($p = 0,07$) [15].

В настоящем исследовании не выявлено статистически значимой связи между длительностью догоспитального периода и продолжительностью госпитализации, однако данные литературы указывают на влияние задержки обращения за специализированной помощью на тяжесть течения ожоговой болезни и длительность стационарного лечения [16, 17]. Отсутствие выявленной зависимости может быть обусловлено ограниченной достоверностью сведений о времени от момента получения ОТ до обращения за медицинской помощью, зафиксированных в медицинской документации, что также отмечается рядом авторов [18, 19].

Обширные ожоги чаще всего наблюдались в октябре (рис. 4), что можно объяснить следующими факторами: начало отопительного сезона, связанные с ним пожары вследствие неправильного использования отопительных приборов, получение ОТ в закрытых помещениях (дом, баня, гараж). Несмотря на большое количество госпитализированных в августе, ожоги в этом месяце были наименьшей площади, так как в данный месяц они часто бытовые, поверхностные, не связанные с пламенем (кипяток, раскаленная посуда, мангалы), часто происходят на улице. Преобладало молодое и трудоспособное население, для которого свойственна быстрая реакция, что могло уменьшить площадь повреждения.

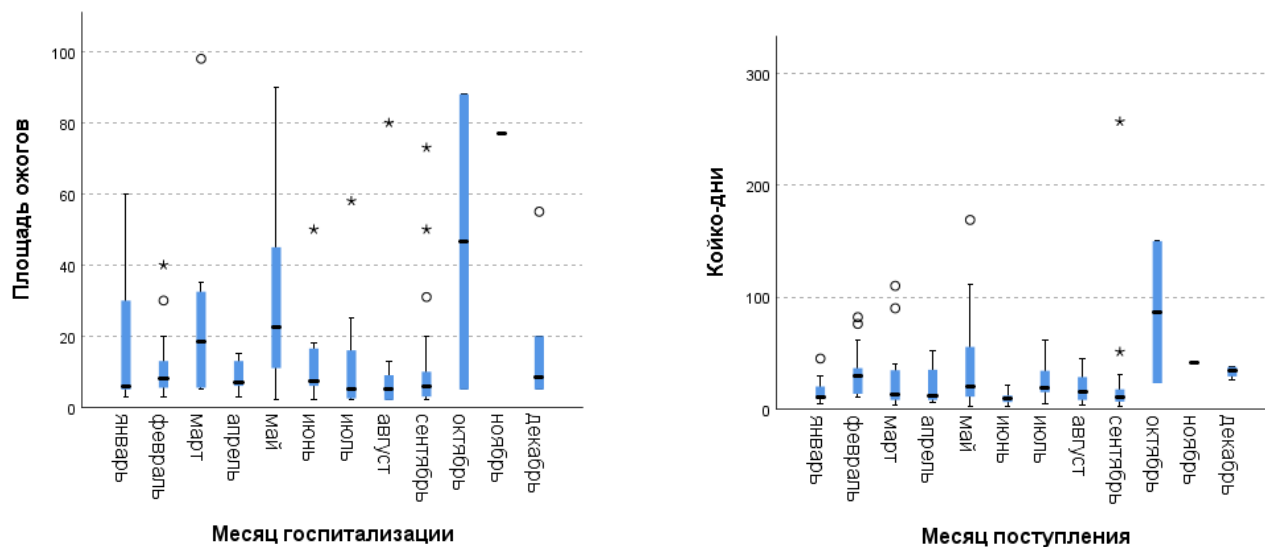


Рис. 4. Распределение пациентов по количеству койко-дней и общей площади ОТ в зависимости от месяца поступления

Установлена статистически значимая связь между средним значением количества койко-дней и месяцем поступления пациента в стационар ($p = 0,003$) (рис. 4). Самый продолжительный период госпитализации наблюдался у пациентов, обратившихся за помощью в октябре – 86,6 [54,75; 118,25] койко-дней, а самый короткий был у пациентов, прибывших в июне, – 9 [6; 12] койко-дней.

Пациенты, поступившие в октябре, были госпитализированы на более длительный период, так как имели большую площадь ожогов, что требовало более длительного лечения, и большую долю составили пожилые пациенты, зачастую подвергающиеся осенью бытовым травмам с отопительными приборами). Наименьший период госпитализации был у пациентов, поступивших в июне, для которых были характерны необширные ожоги, преимущественно поверхностные травмы, связанные с бытовыми ситуациями (чайник, кастрюля, бытовая активность), а не с пламенем или горячими поверхностями.

Проведенное исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Во-первых, анализ проводился на базе одного специализированного ожогового центра. Вместе с тем данный центр функционирует в рамках действующих федеральных клинических рекомендаций и отражает типичную организацию специализированной помощи пациентам с ОТ, что позволяет рассматривать полученные результаты как репрезентативные для сопоставимых медицинских учреждений. Во-вторых, в исследовании не предусматривалась углубленная стратификация пациентов по степени тяжести термоингаляционной травмы и уровню карбоксигемоглобина, поскольку в данной работе проводилась оценка показателей в условиях рутинной практики. Тем не менее включение указанных параметров в будущие исследования может способствовать более детальной оценке вклада ингаляционного компонента в формирование неблагоприятных исходов. Анализ социально-демографических детерминант здоровья был ограничен доступностью информации в медицинской документации, что характерно для ретроспективных клинических исследований. Учитывание данных факторов в перспективных работах представляется обоснованным направлением дальнейших исследований.

По результатам исследования выдвинуты таргетные рекомендации главному врачу медицинской организации и организаторам здравоохранения региона. Представляется актуальным планировать ресурсы стационара с учетом не только количества, но и тяжести ОТ в различные периоды года. Предложено учитывать выявленные сезонные особенности при распределении коечного фонда, заранее формировать резерв расходных материалов и операционного времени на осенний период, а также внедрять локальные протоколы стратификации риска на основании представленных факторов.

Заключение.

Исследование показало, что клинические и организационные факторы оказывают значительное

влияние на длительность госпитализации пациентов с ожоговой травмой. Этиология ожога, наличие термоингаляционной травмы, сопутствующих заболеваний, возраст пациента и сезонность определяют продолжительность стационарного лечения. Полученные результаты позволяют оптимизировать использование коечного фонда, повысить эффективность хирургического вмешательства и спланировать распределение материальных и технических ресурсов в специализированных учреждениях. Выявленные закономерности подтверждают важность учета региональных особенностей ожоговой патологии и формирования целевых подходов к управлению ресурсами в здравоохранении. Использование клинко-организационных факторов в системе стратификации риска, а также повышение качества регистрации догоспитального этапа позволяют повысить обоснованность управленческих решений и эффективность распределения ресурсов при оказании медицинской помощи ожоговым пациентам.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Гусейнова А.А. – 30% (разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Курмангулов А.А. – 20% (разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование).

Карайланов М.Г. – 20% (разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование).

Жабурин М.В. – 15% (сбор данных, написание текста статьи, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Лебедева Д.И. – 15% (сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине.

3.1.22. – Инфекционные болезни (медицинские науки).

3.1.29. – Пульмонология (медицинские науки).

3.2.3. – Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза.

Список литературы:

1. Ahn C.S., Maitz P.K.M. Surviving burn injury: drivers of length of hospital stay. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021. Vol. 18 (2). DOI: 10.3390/ijerph18020761.
2. Kılıç Y., Tatar Z., Durmus K., et al. The length of stay and cost of burn patients and the affecting factors. *Burns*. 2021. 47 (7): 1660–1667. DOI: 10.1016/j.burns.2021.04.013.
3. James D.L., van der Merwe A.E., Jovic T.H., et al. Effect of COVID-19 on length of stay in hospital and patient population following burn injury. *Journal of Burn Care & Research*. 2024. 45 (1): 123–131. DOI: 10.1093/jbcr/iraf192.
4. Dokter J., Vloemans A.F.P.M., Beerthuizen G.I.J.M., et al. Epidemiology of burn patients admitted in the Netherlands: incidence, length of stay and mortality trends // *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2022. 48 (3): 1879–1888. DOI: 10.1007/s00068-021-01777-y.
5. Бажухина А.Д., Курмангулов А.А. Практика применения инструментов совершенствования в условиях современных приемных отделений. *Медицинская наука и образование Урала*. 2023. 24 (116): 196–203. DOI 10.36361/18148999_2023_24_4_196. EDN GMVRCO.

6. Крошка Д.В., Трефилов Р.Н., Минигулов С.Р. и др. Результаты внедрения новой модели организации оказания медицинской помощи в первичном звене здравоохранения. Саратовский научно-медицинский журнал. 2024. 20 (4): 484–489. DOI 10.15275/ssmj484. EDN UJEQFJ.
7. Sari H., Akkoc M.F., Kilinc Z., et al. Investigation of morbidity, length of stay, and healthcare costs of inpatient paediatric burns. *International Wound Journal*. 2024. 21 (1): e14385. DOI: 10.1111/iwj.14385.
8. Jeschke M.G., van Baar M.E., Choudhry M.A., et al. Burn injury. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020. 6 (1): 11–27. DOI: 10.1038/s41572-020-0145-6.
9. Jones S.W., Caputo N.D., McCunn M. Inhalation injury: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Journal of Burn Care & Research*. 2017. 38 (3): e605–e614. PMID: 28448716.
10. Полозова Е.В., Шилов В.В., Шлык И.В. Динамика морфологических изменений трахеобронхиального дерева у больных с острыми отравлениями угарным газом, осложненными термохимическим поражением дыхательных путей. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015. 2: 12–15. EDN TRLLFB.
11. Salehi S.H., As'adi K., Tabatabaeenezhad S.A., et al. Prevalence of HIV infection among burn patients: is there a relationship with patients' outcomes? *Int Wound J*. 2017. 14 (1): 85–88. DOI: 10.1111/iwj.12555.
12. James J., Hofland H.W., Borgstein E.S., et al. The prevalence of HIV infection among burn patients in a burns unit in Malawi and its influence on outcome. *Burns*. 2003. 29 (1): 55–60. DOI: 10.1016/S0305-4179(02)00236-X.
13. Колпакова Н.В., Курмангулов А.А., Мельников А.А. и др. Клинико-амнестические и иммунологические показатели у ВИЧ-инфицированных больных с гастроэнтерологической патологией. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018. 10 (1): 78–83. DOI 10.22328/2077-9828-2018-10-1-78-83. EDN YUUIXL.
14. Покровский В.В. В авангарде борьбы с распространением вируса иммунодефицита человека. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2023. 13 (2): 88–96. DOI 10.18565/epidem.2023.13.2.88-92. EDN HHHDES.
15. Price L.A., Thombs B., Chen C.L., Milner S.M. Liver disease in burn injury: evidence from a national sample of 31 338 adult patients. *J Burns Wounds*. 2007. (7). PMID: 17625613. PMCID: PMC1892842.
16. Ahn C.S., Maitz P.K.M. The true cost of burn. *Burns*. 2012. 38 (7): 967–974. DOI: 10.1016/j.burns.2012.05.016.
17. Duke J.M., Boyd J.H., Rea S., Randall S. Time to definitive care and burn outcomes: A population-based study. *Injury*. 2018. 49 (3): 590–595. DOI: 10.1016/j.injury.2018.01.012.
18. Forjuoh S.N. Burns in low- and middle-income countries: A review of epidemiology and outcomes. *Burns*. 2015. 41 (4): 647–658. DOI: 10.1016/j.burns.2015.01.013.
19. Mock C., Peck M., Peden M., Krug E. A WHO plan for burn prevention and care. *Burns*. 2018. 44 (5): 1017–1025. DOI: 10.1016/j.burns.2018.02.012.

References:

1. Ahn C.S., Maitz P.K.M. Surviving burn injury: drivers of length of hospital stay. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021. Vol. 18 (2). DOI: 10.3390/ijerph18020761.
2. Kılıç Y., Tatar Z., Durmus K., et al. The length of stay and cost of burn patients and the affecting factors. *Burns*. 2021. 47 (7): 1660–1667. DOI: 10.1016/j.burns.2021.04.013.
3. James D.L., van der Merwe A.E., Jovic T. H., et al. Effect of COVID-19 on length of stay in hospital and patient population following burn injury. *Journal of Burn Care & Research*. 2024. 45 (1): 123–131. DOI: 10.1093/jbcr/iraf192.
4. Dokter J., Vloemans A.F.P.M., Beerthuizen G.I.J.M., et al. Epidemiology of burn patients admitted in the Netherlands: incidence, length of stay and mortality trends // *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2022. 48 (3): 1879–1888. DOI: 10.1007/s00068-021-01777-y.
5. Bazhukhina A.D., Kurmangulov A.A. Practice of applying improvement tools in the conditions of modern admissions departments. *Medical Science and Education of the Urals*. 2023. 24 (116): 196–203. DOI 10.36361/18148999_2023_24_4_196. EDN GMVRCO.

6. Kroshka D.V., Trefilov R.N., Minigulov S.R., et al. Results of implementing a new model for organizing medical care in primary health care. *Saratov Medical Scientific Journal*. 2024. 20 (4): 484–489. DOI 10.15275/ssmj484. EDN UJEQFJ.
7. Sari H., Akkoc M.F., Kilinc Z., et al. Investigation of morbidity, length of stay, and healthcare costs of inpatient paediatric burns. *International Wound Journal*. 2024. 21 (1): e14385. DOI: 10.1111/iwj.14385.
8. Jeschke M.G., van Baar M.E., Choudhry M.A., et al. Burn injury. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020. 6 (1): 11–27. DOI: 10.1038/s41572-020-0145-6.
9. Jones S.W., Caputo N.D., McCunn M. Inhalation injury: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Journal of Burn Care & Research*. 2017. 38 (3): e605–e614. PMID: 28448716.
10. Polozova E.V., Shilov V.V., Shlyk I.V. Dynamics of morphological changes in the tracheobronchial tree in patients with acute carbon monoxide poisoning complicated by thermochemical damage to the respiratory tract. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2015. 2: 12–15. EDN TRLLFB.
11. Salehi S.H., As'adi K., Tabatabaeenezhad S.A., et al. Prevalence of HIV infection among burn patients: is there a relationship with patients' outcomes? *Int Wound J*. 2017. 14 (1): 85–88. DOI: 10.1111/iwj.12555.
12. James J., Hofland H.W., Borgstein E.S., et al. The prevalence of HIV infection among burn patients in a burns unit in Malawi and its influence on outcome. *Burns*. 2003. 29 (1): 55–60. DOI: 10.1016/S0305-4179(02)00236-X.
13. Kolpakova N.V., Kurmangulov A.A., Melnikov A.A., et al. Clinical, amnestic, and immunological parameters in HIV-infected patients with gastrointestinal pathology. *HIV infection and immunosuppression*. 2018. 10 (1): 78–83. DOI 10.22328/2077-9828-2018-10-1-78-83. EDN YUUIXL.
14. Pokrovsky V.V. At the forefront of the fight against the spread of human immunodeficiency virus. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*. 2023. 13 (2): 88–96. DOI 10.18565/epidem.2023.13.2.88-92. EDN HHHDES.
15. Price L.A., Thombs B., Chen C.L., Milner S.M. Liver disease in burn injury: evidence from a national sample of 31 338 adult patients. *J Burns Wounds*. 2007. (7). PMID: 17625613. PMCID: PMC1892842.
16. Ahn C.S., Maitz P.K.M. The true cost of burn. *Burns*. 2012. 38 (7): 967–974. DOI: 10.1016/j.burns.2012.05.016.
17. Duke J.M., Boyd J.H., Rea S., Randall S. Time to definitive care and burn outcomes: A population-based study. *Injury*. 2018. 49 (3): 590–595. DOI: 10.1016/j.injury.2018.01.012.
18. Forjuoh S.N. Burns in low- and middle-income countries: A review of epidemiology and outcomes. *Burns*. 2015. 41 (4): 647–658. DOI: 10.1016/j.burns.2015.01.013.
19. Mock C., Peck M., Peden M., Krug E. A WHO plan for burn prevention and care. *Burns*. 2018. 44 (5): 1017–1025. DOI: 10.1016/j.burns.2018.02.012.

Сведения о авторах:

1. **Гусейнова Айсун Алван кызы**, студент, e-mail: aysun.guseynova07@mail.ru, ORCID ID: 0009-0002-4411-3560.
2. **Курмангулов Альберт Ахметович**, д.м.н., доцент, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, e-mail: 79091810202@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0003-0850-3422, SPIN-код: 1443-3497, AuthorID (РИНЦ): 769148, ResearcherID: AAT-3573-2020, AuthorID (Scopus): 57190403989.
3. **Карайланов Михаил Георгиевич**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой организации здравоохранения и общественного здоровья, e-mail: karaylanov@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-6584-9492, SPIN-код: 7110-9788, AuthorID (РИНЦ): 872968, ResearcherID: J-1471-2016.
4. **Жабурин Мария Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, проректор по научно-исследовательской и международной деятельности, e-mail: nauka@ivgmu.ru, ORCID ID: 0000-0003-4028-0708, SPIN code: 5202-5780, AuthorID (RINTS): 1071289, AuthorID (Scopus): 57615540300.
5. **Лебедева Джинна Ивановна**, д.м.н., доцент, профессор кафедры медицинской профилактики и реабилитации общественного здоровья и здравоохранения, e-mail: j.lebedeva1965@mail.ru,

ORCID ID:0000-0003-2478-9619, SPIN-код: 4075-2614, AuthorID (РИНЦ): 790964, ResearcherID: ABX-4091-2022, AuthorID (Scopus): 57200695139.

Author information:

1. **Guseynova A.A. kyzy**, student, e-mail: aysun.guseynova07@mail.ru, ORCID ID: 0009-0002-4411-3560.
2. **Kurmangulov A.A.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Public Health and Health Care, e-mail: 79091810202@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0003-0850-3422, SPIN-код: 1443-3497, AuthorID (РИНЦ): 769148, ResearcherID: AAT-3573-2020, AuthorID (Scopus): 57190403989.
3. **Karaylanov M.G.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Healthcare Organization and Public Health; e-mail: karaylanov@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-6584-9492, SPIN-код: 7110-9788, AuthorID (РИНЦ): 872968, ResearcherID: J-1471-2016.
4. **Zhaburina M.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Vice Rector for Research and International Affairs, e-mail: nauka@ivgmu.ru, ORCID ID: 0000-0003-4028-0708, SPIN code: 5202-5780, AuthorID (RINTS): 1071289, AuthorID (Scopus): 57615540300.
5. **Lebedeva J.I.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Medical Prevention and Rehabilitation of Public Health and Public Health, e-mail: j.lebedeva1965@mail.ru, ORCID ID:0000-0003-2478-9619, SPIN-код: 4075-2614, AuthorID (РИНЦ): 790964, ResearcherID: ABX-4091-2022, AuthorID (Scopus): 57200695139.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

¹Дарсигов А.С., ^{1,2}Цирятева С.Б.**ФАКТОРЫ РИСКА ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**¹ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Котовского, 55;²ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54

Цель исследования: выявить пред- и интраоперационные факторы риска, ассоциированные с осложненным течением послеоперационного периода у пациентов, перенёвших аортокоронарное шунтирование.

Материалы и методы. Проведён одноцентровой ретроспективный анализ 249 случайных случаев коронарного шунтирования из общего регистра 1 392 пациентов за 2019–2025 гг. При создании сопоставимых групп использовался метод подбора по индексу соответствия с формированием сбалансированных сопоставимых парных групп.

Результаты исследования и их обсуждение. Частота ранних послеоперационных осложнений после аортокоронарного шунтирования составляет 12,2%. Наиболее значимыми предикторами развития осложнений являются постоянная форма фибрилляции предсердий (OR 3,75; 95% ДИ 1,65–8,50; $p < 0,01$) и гиперлактатемия (OR 1,68; 95% ДИ 1,02–2,75; $p = 0,04$).

Заключение. Выявленные факторы риска могут быть использованы для прогнозирования осложнённого течения и оптимизации периоперационного ведения пациентов, подвергающихся АКШ.

Ключевые слова: послеоперационные осложнения, аортокоронарное шунтирование, кардиоплегия

¹Darsigov A.S., ^{1,2}Tsiryateva S.B.**RISK FACTORS FOR COMPLICATED POSTOPERATIVE COURSE IN PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING**¹Regional Clinical Hospital № 1, 55 Kotovsky St., Tyumen, Russia, 625023;²Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya St., Tyumen, Russia, 625023

Objective of the study: to identify preoperative and intraoperative risk factors associated with complicated postoperative outcomes in patients who underwent coronary artery bypass grafting.

Materials and methods. A single-center retrospective analysis was conducted on 249 random cases of coronary artery bypass grafting from a total registry of 1,392 patients for the years 2019–2025. Propensity score matching was used to create comparable groups, resulting in balanced comparable paired groups.

Research results and discussion. The frequency of early postoperative complications after coronary artery bypass grafting is 12,2%. The most significant predictors of complication development are permanent atrial fibrillation (OR 3,75; 95% CI 1,65–8,50; $p < 0,01$) and hyperlactatemia (OR 1,68; 95% CI 1,02–2,75; $p = 0,04$).

Conclusion. The identified risk factors can be used to predict complicated courses and optimize perioperative management of patients undergoing CABG.

Keywords: postoperative complications, coronary artery bypass grafting, cardioplegia

Введение.

Хирургическая реваскуляризация миокарда по-прежнему считается «золотым стандартом» лечения пациентов с тяжёлой ишемической болезнью сердца. Несмотря на совершенствование хирургической техники, анестезиологического обеспечения и методов искусственного кровообращения, частота ранних послеоперационных осложнений остаётся клинически значимой и напрямую влияет на прогноз и продолжительность госпитализации [1, 2, 3]. Выбор тактики – выполнение операции в

условиях искусственного кровообращения или на работающем сердце – во многом определяется исходным профилем пациента, анатомией поражения коронарного русла, а также традициями и предпочтениями конкретной клиники.

Международные регистры и метаанализы накопили значительный массив информации о предоперационных факторах риска осложнённого течения, оформленный в виде интегральных шкал риска, например, EUROSCORE II [4]. В реальной клинической практике только сочетание предоперационных и интраоперационных факторов, таких как изменения кислотно-щелочного состояния, лактата, баланса жидкости, использование или отказ от кардиоплегии могут определять вероятность ранних неблагоприятных исходов. Между тем, роль предоперационных и интраоперационных факторов риска в развитии осложнений послеоперационного периода до конца не определена, а имеющиеся данные разрознены и нередко противоречивы.

В этой связи актуальной задачей представляется комплексное изучение совокупности пред- и интраоперационных факторов риска у пациентов, перенесших АКШ, с целью выявления наиболее значимых предикторов осложнённого течения раннего послеоперационного периода. Такой подход позволит повысить точность прогностических моделей, оптимизировать хирургическую и перфузиологическую тактику, а также индивидуализировать ведение больных высокого риска.

Цель исследования: выявить предоперационные и интраоперационные факторы риска, ассоциированные с осложненным течением послеоперационного периода у пациентов, перенёсших аортокоронарное шунтирование.

Материалы и методы.

Исследование выполнено в формате одноцентрового ретроспективного наблюдательного анализа. В основу работы положен внутренний регистр, включающий 1 392 случая планового аортокоронарного шунтирования, выполненного в ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» в период с 2019 г. по 2025 г. Регистр формировался на основе данных российской медицинской информационной системы 1С (МИС 1С). Для статистического анализа методом случайной выборки были отобраны 249 пациентов, информация по которым верифицировалась и последовательно вносилась в исследовательскую базу. Исследование одобрено на заседании Комитета по этике ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 113 от 13.03.2025). Критериями включения являлись: наличие полной медицинской документации, возраст старше 18 лет, выполнение операции в объёме АКШ. Исключались пациенты с комбинированными вмешательствами (АКШ + протезирование клапанов и др.), повторными операциями и экстренными случаями.

Под неблагоприятными ближайшими исходами мы понимали летальный исход, инфаркт миокарда, инсульт/ транзиторную ишемическую атаку, дыхательную недостаточность, почечную дисфункцию, массивное кровотечение или необходимость повторной ревизии раны, а также жизнеугрожающие аритмии. Дополнительно рассматривалась удлинённая более 20 суток госпитализация, как суррогат осложнённого течения. Фиксация хотя бы одного из перечисленных осложнений в течение 30 суток после операции входила в состав комбинированной конечной точки. В общей выборке осложнённое течение ближайшего послеоперационного периода зарегистрировано у 26 (10,5%) пациентов, тогда как у 223 (89,5%) неблагоприятных событий не отмечено.

Анестезиологическое и хирургическое обеспечение. Во всех случаях использовались стандартизированные методики анестезиологического ведения, принятые в нашей клинике. Индукция, поддержание наркоза и мониторинг проводились по унифицированному протоколу, включавшему современные препараты для общей анестезии, аналгезии и миоплегии, а также стандартный набор методов мониторинга витальных функций. Все пациенты получали анестезиологическое сопровождение в соответствии с действующими рекомендациями и внутренними стандартами отделения.

При использовании искусственного кровообращения (ИК) гепарин вводился в дозе 200–300 ЕД/кг до достижения целевого значения активированного времени свертывания >600 с. Подключение аппарата ИК осуществлялось по схеме «правое предсердие – аорта». Перфузия проводилась в режиме нормотермии (температура оттекающей венозной крови и в носоглотке – 36,5–36,6 °С). Объёмная

скорость перфузии определялась с учетом расчетных коэффициентов 2,6–3,0 л/мин/м², среднее АД поддерживалось в пределах 60–80 мм рт. ст. Во время ИК на окклюзированную аорту были наложены дистальные аутовенозные и маммарные анастомозы, а на работающем сердце и боковом отжатии аорты проксимальные аутовенозные анастомозы. Запись интраоперационных параметров проводилась в МИС 1С. Данные в протокол вносились во время оперативного вмешательства и в дальнейшем экспортировались в электронную таблицу Microsoft Excel 2011.

Хирургические вмешательства выполнялись опытными операционными бригадами по единому протоколу, применяемому в клинике, что позволило минимизировать влияние вариабельности техники и различий в тактике на результаты исследования.

Оборудование и мониторинг. В операционной использовали аппарат искусственного кровообращения MAQUET HL 20 с оксигенатором Medtronic Affinity, терморегулирующее устройство MAQUET, при использовании кардиopleгии кардиopleгическую подачу проводили по методике Calafiore. Фракционированный мониторинг КЩС, газов крови, электролитов, глюкозы, лактата и фракций гемоглобина осуществлялся каждые 15–20 минут в экспресс лаборатории на газоанализаторе Radiometer ABL800 FLEX. Для искусственной вентиляции легких применялся дыхательно наркозный аппарат Aisys Datex Ohmeda, для контроля и мониторингирования гемодинамики, глубины седации — мониторы S5 с отображением EtCO₂, FiO₂, FiCO₂, и АД, ЦВД, ЭКГ во II и V5 с мониторингом сегмента ST. В качестве внешнего кардиостимулятора использовали ЭКС Medtronic, Model 5348".

Статистический анализ выполняли с использованием лицензионной программы Jamovi (версия 2.5.5). Непрерывные данные представляли как Me (Q1 – Q3) либо $M \pm SD$ в зависимости от распределения, категориальные — в виде абсолютного числа и доли (%). При создании сопоставимых групп использовался метод подбора по индексу соответствия (Propensity score matching, PSM) [5]. Применение PSM позволило сформировать группу, аналогичную по таким факторам, как возраст, плановое оперативное вмешательство, первичное АКШ, множественное коронарное шунтирование, сопоставимое значение шкалы оценки тяжести поражения коронарного русла (Syntax SCORE). Сопоставимость групп до и после PSM оценивали с использованием t-теста Стьюдента или U-теста Манна–Уитни для количественных переменных и χ^2 -теста (или критерия Фишера) для категориальных признаков. Для однофакторного сравнения применяли U-тест Манна–Уитни и χ^2 -тест Пирсона (при ожидаемых частотах <5 — точный критерий Фишера). Переменные с $p < 0,1$ включали в многомерную логистическую регрессию для определения независимых предикторов осложнённого течения. Результаты представляли в виде отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (CI). Критическим уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Этические аспекты. В связи с ретроспективным дизайном и использованием обезличенных данных письменное информированное согласие пациентов не требовалось.

Результаты исследования и обсуждение.

Исходные характеристики пациентов представлены в Таблице 1. Медиана возраста пациентов составила 68 (64–73) лет, преобладали лица мужского пола (189 человек, 75,9%). Средний балл по EuroSCORE II составлял 4,7 (3,50–6,00). У трети пациентов зафиксированы немодифицированные факторы риска в предоперационном периоде – сопутствующая артериальная гипертензия, сахарный диабет, хронические заболевания лёгких, почечная дисфункция, постинфарктный кардиосклероз, курение. Средний индекс коморбидности Чарлсон составил $5,7 \pm 0,75$ балла.

Таблица 1.

Исходная характеристика пациентов, n = 249

Показатель	Значение
Мужчины, n (%)	189 (75,9%)
Женщины, n (%)	60 (24,1%)
Операция on-pump, n (%)	169 (67,9%)
Операция off-pump, n (%)	80 (32,1%)
Возраст, лет, Me (Q1 – Q3)	68 (64–73)
EuroSCORE II, Me (Q1 – Q3)	4,7 (3,50 – 6,00)

ФВ ЛЖ, %, М ± SD	55,4% ± 9,37
ИМТ, кг/м ² , М ± SD	28,6 ± 6,01
Сахарный диабет, n (%)	65 (26,1%)
ПИКС в анамнезе, n (%)	90 (36,1%)
ХОБЛ, n (%)	63 (25,3%)
ХБП (СКД-EPI<60), n (%)	73 (29,3%)
ХСН ФК NYHA III–IV, n (%)	67 (26,9%)
Артериальная гипертензия (АГ), n (%)	202 (81,1%)
АГ I – n (%)	57 (22,9%)
АГ II – n (%)	110 (44,2%)
АГ III – n (%)	35 (14,1%)
Курение, n (%)	130 (52,2%)
Индекс коморбидности Чарлсон, М ± SD	5,7 ± 0,75

После подбора по индексу соответствия PSM были сформированы сбалансированные группы по 37 пациентов без статистически значимых различий по основным демографическим и клиническим характеристикам (табл. 2).

Таблица 2.

Сравнение основных показателей пациентов в группах on-pump и off-pump до и после подбора по индексу соответствия PSM

Показатель	До PSM, n = 249		p-value	После PSM, n = 74		p-value
	on-pump (n = 169)	off-pump (n = 80)		on-pump (n = 37)	off-pump (n = 37)	
Возраст, лет, Ме (Q1 – Q3)	68,4 (64–73)	67,2 (64–73)	0,41	69,2 (63–72)	68,9 (62–71)	0,92
ИМТ, М ± SD	28,55 ± 6,02	28,62 ± 6,03	0,9	28,6 ± 6,6	29 ± 7,2	0,9
ФВ ЛЖ, %, М ± SD	54,3 ± 9,9	57,7 ± 7,54	0,04	55,1 ± 8,7	55,0 ± 9,2	0,98
EuroSCORE II, Ме (Q1 – Q3)	4,83 (3,5–6,0)	4,43 (2,5–5,25)	0,2	4,5 (3,6–6,0)	4,5 (3,5–6,1)	0,99
Мужчины, n (%)	126 (74,6)	63 (78,8)	0,66	28 (75,7)	27 (73,0)	0,81
Женщины, n (%)	43 (25,4)	17 (21,2)	0,04	9 (24,3)	10 (27,0)	0,9
Сахарный диабет, n (%)	51 (30,2)	14 (17,5)	0,03	6 (16,2)	10 (27,0)	0,77
ХОБЛ, n (%)	44 (26,0)	19 (23,8)	0,05	5 (13,5)	4 (10,8)	1
ХБП (СКФ < 60), n (%)	50 (29,6)	23 (28,8)	0,73	6 (16,2)	10 (27,0)	0,79
ХСН NYHA III–IV, n (%)	46 (27,2)	21 (26,3)	0,82	9 (24,3)	9 (24,3)	1

Из 74 пациентов сопоставимых групп осложнения зарегистрированы у 9 (12,2%), а у 65 (87,5%) послеоперационный период протекал без осложнений. Полученные нами данные сопоставимы с результатами международных регистров, где неблагоприятное течение послеоперационного периода наблюдается у 10–20% пациентов в зависимости от состава конечной точки [6]. Влияние модифицируемых и немодифицируемых периоперационных факторов риска на формирование осложненного течения ближайшего послеоперационного периода отражено в таблице 3.

Таблица 3.

Периоперационные факторы риска развития осложнений ближайшего послеоперационного периода.

Показатель	Без осложнений (n = 65)	С осложнениями (n = 9)	p-value (метод)
Возраст, лет, Ме (Q1 – Q3)	67,4 (64–70)	69,2 (64–74)	0,43 (Манн–Уитни)
Фракция выброса левого желудочка, % М ± SD	56,0 ± 9,0	52,6 ± 10,3	0,042 (t-тест)
EuroSCORE II, Ме (Q1 – Q3)	4,5 (2,9–5,0)	3,5 (2,5–5,0)	0,53 (Манн–Уитни)
Сахарный диабет, n (%)	15 (23,1%)	1 (11,1%)	0,53 (Фишер)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	7 (10,8%)	1 (11,1%)	0,047 (Фишер)
Хроническая болезнь почек (СКФ < 60), n (%)	13 (20,0%)	1 (11,1%)	0,06 (Фишер)

НУНА III–IV, n (%)	8 (12,3%)	3 (33,3%)	0,71 (Фишер)
Курение, n (%)	44 (67,7%)	8 (88,9%)	0,425 (χ^2)
Длительность операции, мин, M $\pm$ SD	194 $\pm$ 40,8	222 $\pm$ 44,6	0,078 (t-тест)
Использование кардиоплегии, M $\pm$ SD	10 (15,4%)	1 (11,1%)	0,034 (Фишер)
Гидробаланс, мл, M $\pm$ SD	175 $\pm$ 213	515 $\pm$ 337	0,03 (t-тест)
Кровотечение по дренажу, мл	213 $\pm$ 62,9	525 $\pm$ 35,4	0,003 (t-тест)
Гемо-/плазмотрансфузия, мл, M $\pm$ SD	45,4	173,5	0,003 (t-тест)
Инотропная поддержка (VIS > 5), n (%)	3 (4,6%)	1 (11,1%)	0,486 (Фишер)
Лактат, ммоль/л, Me (Q1 – Q3)	0,73 (0,67–0,80)	2,01 (1,05–2,2)	0,04 (Манн–Уитни)
Общая кровопотеря, мл, M $\pm$ SD	200 $\pm$ 54,8	283 $\pm$ 104	0,045 (t-тест)
Рестернотомия, n (%)	0	0	-
Дилатационная кардиомиопатия, n (%)	3 (4,6%)	1 (11,1%)	0,044 (Фишер)
Фибрилляция предсердий постоянная форма, n (%)	23 (35,4%)	1 (11,1%)	<0,01 (Фишер)

При однофакторном анализе с применением U-теста Манна–Уитни и χ^2 -теста Пирсона к факторам на грани значимости ($p = 0,05$ – $0,1$) нами были отнесены продолжительность оперативного вмешательства ($p = 0,078$) и предшествующая хроническая болезнь почек ($p = 0,06$). По данным литературы, влияние сопутствующей коморбидности и продолжительности вмешательства на исход аорто-коронарного шунтирования также невелико, а наличие хронической болезни почек является фактором риска развития инфаркта миокарда и летального исхода в послеоперационном периоде [7, 8, 9].

Из статистически значимых факторов развития осложнений нами были выявлены показатели исходного состояния пациента (сниженная фракция выброса левого желудочка ($p = 0,042$), наличие хронической обструктивной болезни легких ($p = 0,047$), дилатационной кардиомиопатии ($p = 0,044$) и постоянной формы фибрилляции предсердий ($p < 0,01$)), а также факторы интраоперационного периода (отсутствие кардиоплегии ($p = 0,034$), увеличение гидробаланса в конце операции ($p = 0,030$), повышение уровня лактата ($p = 0,040$), объем интраоперационной кровопотери ($p = 0,045$)). Среди факторов послеоперационного периода следует выделить объем кровопотери по дренажам ($p = 0,003$).

Выявленные переменные были включены в многомерную логистическую регрессию для определения независимых предикторов осложнённого течения послеоперационного периода. Результаты представлены в таблице 4 в виде отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (CI). Критическим уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Таблица 4.

Предикторы неблагоприятного ближайшего исхода по данным логистической регрессии

Показатель	OR	95% ДИ	p-value
ФВ ЛЖ	0,92	0,85–0,99	0,042
ХОБЛ	2,15	1,01–4,56	0,047
Дилатационная КМП	2,92	1,03–8,25	0,044
ФП постоянная форма	3,75	1,65–8,50	<0,01
Использование кардиоплегии	0,41	0,19–0,88	0,034
Гидробаланс в конце операции	1,003	1,001–1,005	0,03
Общая интраоперационная кровопотеря	1,004	1,000–1,009	0,045
Лактат в конце операции	1,68	1,02–2,75	0,04
Кровопотеря по дренажам	1,007	1,002–1,013	0,003

При многомерном анализе к независимыми предикторам осложнённого течения отнесены постоянная форма фибрилляции предсердий, повышенный уровень лактата в конце операции, положительный гидробаланс, и выраженная кровопотеря по дренажам в ближайшем послеоперационном периоде (Таблица 4). В современной литературе среди наиболее значимых

факторов риска обсуждаются нарушения ритма сердца (постоянная форма фибрилляции предсердий) и нарушения углеводного обмена [10, 11, 12, 13, 14]. Полученные нами данные о роли гиперлактатемии и положительного баланса жидкости, а также выявленная ассоциация между положительным гидробалансом и осложнённым течением послеоперационного периода, очевидно, связаны с большей технической сложностью выполнения операций на работающем сердце и меньшей предсказуемостью условий для поддержания стабильных показателей гомеостаза во время оперативного вмешательства и анестезии.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Во-первых, анализ выполнен в формате одноцентрового ретроспективного наблюдения, что ограничивает возможность экстраполяции данных на более широкую популяцию пациентов. Во-вторых, выборка пациентов была относительно небольшой ($n = 74$ после подбора сопоставимых групп), что снижает статистическую мощность и может объяснять отсутствие достоверности для ряда переменных, известных как факторы риска в крупных исследованиях.

Тем не менее, несмотря на эти ограничения, полученные результаты представляют практическую ценность, так как подтверждают значимость ряда интраоперационных показателей (гидробаланс, уровень лактата, объем кровопотери) в прогнозировании ранних осложнений и могут служить основой для дальнейших исследований на более крупных выборках.

Заключение.

Частота ранних послеоперационных осложнений после аортокоронарного шунтирования составляет 12,2%. Наиболее значимыми предикторами развития осложнений являются постоянная форма фибрилляции предсердий (OR 3,75; 95% ДИ 1,65–8,50; $p < 0,01$) и гиперлактатемия (OR 1,68; 95% ДИ 1,02–2,75; $p = 0,04$). Выявленные факторы риска могут быть использованы для прогнозирования осложнённого течения и оптимизации периоперационного ведения пациентов, подвергающихся АКШ.

Сведения о финансировании и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

Сведения о вкладе авторов.

Дарсигов А.С. – 50% (разработка концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования), научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Цирятёва С.В. – 50% (интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи)

Сведения о соответствии статьи научной дисциплине.

3.1.12 – Анестезиология и реаниматология.

Список литературы:

1. Hokkanen M., Huhtala H., Laurikka J. et al. The effect of postoperative complications on health-related quality of life and survival 12 years after coronary artery bypass grafting – a prospective cohort study. J Cardiothorac Surg 16, 173 (2021) <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01527-6>.
2. Belov D.V., Garbuzenko D.V., Abramovskikh K.A., Arefyev N.O. Risk score for predicting abdominal complications after coronary artery bypass grafting. World J Cardiol. 2020 Oct. 26; 12 (10): 492–500. doi: 10.4330/wjc.v12.i10.492.
3. Цирятёва С.Б., Пыленко С.А., Арутюнян Л.А., Приходько В.В. Индекс коморбидности Чарлсона и метаболическая дисфункция у больных с ишемической болезнью сердца. Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 4 (92). С. 162–165. https://elibrary.ru/download/elibrary_32269993_20889871.pdf.

4. Marquis-Gravel G., Tong G., Dodd M., Clayton T., Ryan M., et al. Surgical Risk and Long-Term Mortality With PCI and CABG in Ischemic Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2025 Aug. 19; 4 (9):103820. doi: 10.1016/j.jscai.2025.103820.
5. Rosenbaum P., Rubin D. The Central Role of the Propensity Score in Observational Studies for Causal Effects. *Biometrika.* 1983; 70 (1): 41–55.
6. Hokkanen M., Huhtala H., Laurikka J., Järvinen O. The effect of postoperative complications on health-related quality of life and survival 12 years after coronary artery bypass grafting - a prospective cohort study. *J Cardiothorac Surg.* 2021 Jun. 14; 16 (1): 173. doi: 10.1186/s13019-021-01527-6.
7. Datta S., Loftus T.J., Ruppert M.M., Giordano C., Upchurch G.R. Jr., et al. Added Value of Intraoperative Data for Predicting Postoperative Complications: The MySurgeryRisk PostOp Extension. *J Surg Res.* 2020 Oct; 254: 350–363. doi: 10.1016/j.jss.2020.05.007.
8. Pakrad F., Shiri R., Mozayani Monfared A., Mohammadi Saleh, R., & Poorolajal, J. (2024). Predictors of Premature Mortality Following Coronary Artery Bypass Grafting: An Iranian Single-Centre Study. *Healthcare*, 12 (1), 36.
9. Керен М.А., Сигаев И.Ю., Осипова А.И. Влияние хронической болезни почек на тактику проведения коронарного шунтирования и структуру послеоперационных осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2023. Т. 65, № 4. С. 414–423. DOI 10.24022/0236-2791-2023-65-4-414-423.
10. Reiche S., Mpanya D., Vanderdonck K. et al. Perioperative outcomes of coronary artery bypass graft surgery in Johannesburg, South Africa. *J Cardiothorac Surg* 16, 7 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01385-8>.
11. Зотов А.С., Сахаров Э.Р., Королев С.В. Фибрилляция предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца: современное состояние проблемы. *Клиническая практика.* 2021. Т. 12, № 4. С. 66–74. DOI 10.17816/clinpract84464. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_47494544_82428414.pdf.
12. Amr M.A., Fayad E. Predictors of perioperative myocardial infarction in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Cardiothorac Surg* 30, 4 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43057-021-00066-z>.
13. Taghiyev Zulfugar T., Strauch Justus T., Choi, et al. A Cost–Benefit Analysis of Minimally Invasive Versus Open Vein Harvesting in Cardiac Surgery Based on the German DRG System, *Journal of Cardiac Surgery*, 2025, 8825822, 8 pages, 2025. <https://doi.org/10.1155/jocs/8825822>.
14. Безденежных Н.А., Сумин А.Н., Дылева Ю.А. Клиническое и предикторное значение альтернативных маркеров углеводного обмена у пациентов с нарушениями углеводного обмена, подвергающихся плановому коронарному шунтированию. *Байкальский медицинский журнал.* 2023. Т. 2, № S3. С. 26–28. DOI 10.57256/2949-0715-2023-3-26-28.

References:

1. Hokkanen M., Huhtala H., Laurikka J. et al. The effect of postoperative complications on health-related quality of life and survival 12 years after coronary artery bypass grafting – a prospective cohort study. *J Cardiothorac Surg* 16, 173 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01527-6>.
2. Belov D.V., Garbuzenko D.V., Abramovskikh K.A., Arefyev N.O. Risk score for predicting abdominal complications after coronary artery bypass grafting. *World J Cardiol.* 2020 Oct. 26; 12 (10): 492–500. doi: 10.4330/wjc.v12.i10.492. PMID: 33173568; PMCID: PMC7596419. https://www.wjgnet.com/1949-8462/full/v12/i10/492.htm?appgw_azwaf_jsc=rkbazHP0dmqkedMQD1gNHtC9JWKfdxkGnFGZDRZzk6w.
3. Charlson Comorbidity Index and Metabolic Dysfunction in Patients with Ischemic Heart Disease. S.B. Tsiryatyeva, S.A. Pylenko, L.A. Arutyunyan, V.V. Prihodko. *Medical Science and Education of the Urals.* – 2017. – Vol. 18, No. 4 (92). – pp. 162–165. – EDN YLOGCE. https://elibrary.ru/download/elibrary_32269993_20889871.pdf.
4. Marquis-Gravel G., Tong G., Dodd M., Clayton T., Ryan M., et al. Surgical Risk and Long-Term

- Mortality With PCI and CABG in Ischemic Left Ventricular Systolic Dysfunction. J Soc Cardiovasc Angiogr Interv. 2025 Aug. 19; 4 (9): 103820. doi: 10.1016/j.jscai.2025.103820. PMID: 41040436; PMCID: PMC12485539. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12485539/>
5. Rosenbaum P., Rubin D. The Central Role of the Propensity Score in Observational Studies for Causal Effects. Biometrika. 1983; 70 (1): 41–55. https://www.stat.cmu.edu/~ryantibs/journalclub/rosenbaum_1983.pdf.
 6. Hokkanen M., Huhtala H., Laurikka J., Järvinen O. The effect of postoperative complications on health-related quality of life and survival 12 years after coronary artery bypass grafting – a prospective cohort study. J Cardiothorac Surg. 2021 Jun. 14; 16 (1): 173. doi: 10.1186/s13019-021-01527-6. PMID: 34127023; PMCID: PMC8200795. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8200795/>.
 7. Datta S., Loftus T.J., Ruppert M.M., Giordano C., Upchurch G.R. Jr., Rashidi P., et al. Added Value of Intraoperative Data for Predicting Postoperative Complications: The MySurgeryRisk PostOp Extension. J Surg Res. 2020 Oct.; 254: 350–363. doi: 10.1016/j.jss.2020.05.007. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32531520; PMCID: PMC7755426. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7755426/>.
 8. Pakrad, F., Shiri, R., Mozayani Monfared A., Mohammadi Saleh, R., & Poorolajal, J. (2024). Predictors of Premature Mortality Following Coronary Artery Bypass Grafting: An Iranian Single-Centre Study. Healthcare, 12 (1), 36. <https://doi.org/10.3390/healthcare12010036>.
 9. The influence of chronic kidney disease on the strategy of coronary artery bypass grafting and the pattern of postoperative complications in patients with ischemic heart disease. M.A. Keren, I.Yu. Sigaev, A.I. Osipova et al. Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2023. – Vol. 65, No. 4. – pp. 414–423. – DOI 10.24022/0236-2791-2023-65-4-414-423. – EDN CDVCPL. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_54751684_71701638.pdf.
 10. Reiche S., Mpanya D., Vanderdonck K. et al. Perioperative outcomes of coronary artery bypass graft surgery in Johannesburg, South Africa. J Cardiothorac Surg 16, 7 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01385-8>.
 11. Atrial fibrillation in patients with ischemic heart disease: the current state of the problem. A.S. Zotov, E.R. Sakharov, S.V. Korolev et al. Clinical Practice. – 2021. – Vol. 12, No. 4. – P. 66–74. – DOI 10.17816/clinpract84464. – EDN OEDGLQ. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_47494544_82428414.pdf.
 12. Amr M.A., Fayad E. Predictors of perioperative myocardial infarction in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. Cardiothorac Surg 30, 4 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43057-021-00066-z>.
 13. Taghiyev Zulfugar T., Strauch Justus T., Choi Yeong-Hoon, A Cost–Benefit Analysis of Minimally Invasive Versus Open Vein Harvesting in Cardiac Surgery Based on the German DRG System, Journal of Cardiac Surgery, 2025, 8825822, 8 pages, 2025. <https://doi.org/10.1155/jocs/8825822>.
 14. Clinical and predictive significance of alternative carbohydrate metabolism markers in patients with carbohydrate metabolism disorders undergoing elective coronary artery bypass grafting. N.A. Bezdenezhnykh, A.N. Sumin, Yu.A. Dyleva et al. Baikal Medical Journal. – 2023. – Vol. 2, No. S3. – P. 26–28. – DOI 10.57256/2949-0715-2023-3-26-28. – EDN GHYUBE. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_54696147_25379159.pdf.

Информация об авторах:

1. **Дарсигов А.С.**, отделение анестезиологии и реаниматологии № 1 darsigov92@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-9442-2053>, SPIN-код: 9878-8629, AuthorID: 1288490.
2. **Цирятёва С.Б.**, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, s_b_c@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3881-2851>, Scopus ID: 57210883203, SPIN-код: 2424-2070, AuthorID: 120947.

Author information:

1. **Darsigov A.S.**, Department of Anesthesiology and Resuscitation №1, darsigov92@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-9442-2053>, SPIN-код: 9878-8629, AuthorID: 1288490.
2. **Tsiryateva S.B.**, Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, s_b_c@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3881-2851>, Scopus ID: 57210883203, SPIN-код: 2424-2070, AuthorID: 120947.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

Кувшинов И.А., Военнов О.В., Матрёшкин В.А.

ФУНКЦИЯ ДИАФРАГМЫ ПРИ ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ У ПАЦИЕНТОВ С ОНМК**ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»****603005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д. 10/1**

Введение. Продлённая искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) ассоциирована с вентилятор-индуцированной дисфункцией диафрагмы (VIDD). Динамика функции диафрагмы может зависеть от причины инициации ИВЛ и параметров респираторной поддержки, включая уровень положительного давления в конце выдоха (РЕЕР).

Цель: оценить динамику функции диафрагмы и параметров респираторной механики у пациентов с тяжёлым ОНМК в зависимости от причины начала ИВЛ.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование 113 пациентов (возраст 40–80 лет) на ИВЛ ≥ 48 часов. Пациенты стратифицированы по причине начала ИВЛ: внелёгочная (группа А, $n = 67$) и лёгочная (группа В, $n = 46$). Функция диафрагмы оценивалась ультразвуком по фракции утолщения диафрагмы (DTF) на 1, 3, 5 и 7 сутки. Параметры вентиляции включали движущее давление (ΔP), статический комплайнс (C_{stat}) и РЕЕР. Анализ проводился с использованием дисперсионного анализа Фридмана, корреляционного анализа и многофакторной регрессии.

Результаты. На 1-е сутки медиана DTF была выше в группе А (51,6% [37,5–64,6]) по сравнению с группой В (33,6% [26,1–41,1]; $p < 0,05$). В обеих группах DTF снижалась в динамике ($p < 0,001$), при этом значения в группе В оставались ниже клинически значимого порога 30% уже к 3–5-м суткам. ΔP было выше, а C_{stat} ниже в группе В на протяжении всего периода наблюдения. Корреляционный анализ показал отрицательную связь DTF с РЕЕР ($r = -0,41$, $p < 0,001$) и ΔP ($r = -0,45$, $p < 0,001$), и положительную связь с C_{stat} ($r = 0,39$, $p < 0,001$). Многофакторная регрессия выявила независимые ассоциации DTF с РЕЕР ($\beta = -0,28$, $p = 0,004$), ΔP ($\beta = -0,34$, $p < 0,001$), C_{stat} ($\beta = 0,21$, $p = 0,006$) и лёгочной причиной ИВЛ ($\beta = -0,31$, $p = 0,002$).

Заключение. У пациентов с ОНМК на продлённой ИВЛ функция диафрагмы прогрессивно снижается, особенно при лёгочной причине дыхательной недостаточности. ΔP , РЕЕР и механика дыхательной системы независимо ассоциированы с выраженностью дисфункции. Ультразвуковая оценка DTF может использоваться для раннего выявления риска диафрагмальной дисфункции и индивидуализации вентиляционной поддержки.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, механическая вентиляция легких, фракция утолщения диафрагмы, РЕЕР, респираторные параметры

Kuvshinov I.A., Voennov O.V., Matreshkin V.A.

DIAPHRAGM FUNCTION DURING PROLONGED MECHANICAL VENTILATION IN PATIENTS WITH ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDER**Privolzhskiy Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky pl., Nizhny Novgorod, Russia****603005****Abstract.**

Background. Prolonged mechanical ventilation (MV) in patients with acute stroke is associated with ventilator-induced diaphragmatic dysfunction (VIDD). Diaphragm function dynamics may depend on the indication for MV and ventilatory parameters, including positive end-expiratory pressure (PEEP).

Objective: to evaluate the dynamics of diaphragm function and respiratory mechanics in critically ill stroke patients according to the indication for initiating MV.

Methods. A single-center prospective observational study included 113 patients (aged 40–80 years) on MV ≥ 48 hours. Patients were stratified by MV indication: non-pulmonary (group A, $n = 67$) and pulmonary (group B, $n = 46$). Diaphragm function was assessed by ultrasound using diaphragm thickening fraction (DTF) on days 1, 3, 5, and 7. Ventilatory parameters included driving pressure (ΔP), static compliance (Cstat), and PEEP. Data were analyzed using Friedman ANOVA, correlation analysis, and multivariable regression.

Results. On day 1, median DTF was higher in group A (51,6% [37,5–64,6]) than in group B (33,6% [26,1–41,1]; $p < 0,05$). DTF progressively decreased in both groups ($p < 0,001$), with values in group B falling below the clinically significant threshold of 30% by days 3–5. ΔP was higher and Cstat lower in group B throughout observation. Correlation analysis showed negative associations of DTF with PEEP ($r = -0,41$, $p < 0,001$) and ΔP ($r = -0,45$, $p < 0,001$), and positive association with Cstat ($r = 0,39$, $p < 0,001$). Multivariable regression demonstrated independent associations of DTF with PEEP ($\beta = -0,28$, $p = 0,004$), ΔP ($\beta = -0,34$, $p < 0,001$), Cstat ($\beta = 0,21$, $p = 0,006$), and pulmonary MV indication ($\beta = -0,31$, $p = 0,002$).

Conclusions. In stroke patients on prolonged mechanical ventilation, diaphragm function progressively declines, particularly in those with pulmonary-origin respiratory failure. ΔP , PEEP, and respiratory system mechanics are independently associated with dysfunction severity. Ultrasound assessment of DTF may facilitate early identification of patients at risk and guide individualized ventilatory management.

Keywords: acute cerebrovascular accident, mechanical ventilation, diaphragmatic thickening fraction, PEEP, respiratory parameters

Введение.

Искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) является неотъемлемым компонентом интенсивной терапии у пациентов с тяжёлым острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), обеспечивая адекватную оксигенацию и вентиляцию при угнетении сознания, нарушении защитных рефлексов и развитии дыхательной недостаточности [1]. По данным крупных регистров, значительная доля пациентов с ОНМК нуждается в продлённой респираторной поддержке, что ассоциировано с увеличением частоты осложнений и неблагоприятных исходов [1, 2].

Показания к инициации ИВЛ у пациентов с ОНМК носят гетерогенный характер. У части больных вентиляция начинается по внелёгочным причинам, преимущественно вследствие выраженного неврологического дефицита, угнетения сознания и бульбарных нарушений при относительно сохранённой лёгочной паренхиме. В то же время у другой категории пациентов формируется дыхательная недостаточность лёгочного генеза, обусловленная аспирацией, инфекционными осложнениями, нарушениями вентиляционно-перфузионных соотношений и изменением механических свойств лёгких [2, 3]. Эти различия определяют не только стратегию респираторной поддержки, но и исходные механические условия дыхания.

Продлённая ИВЛ, независимо от причины её инициации, ассоциирована с развитием вентилятор-индуцированной дисфункции диафрагмы (ventilator-induced diaphragmatic dysfunction, VIDD), характеризующейся снижением сократительной способности диафрагмы, атрофией мышечных волокон и ухудшением способности пациента к спонтанному дыханию [4–6]. Развитие VIDD рассматривается как один из ключевых факторов неудачного отлучения от ИВЛ и увеличения её продолжительности [7]. У пациентов с ОНМК риск нарушения функции диафрагмы может быть дополнительно усилен нейрогенными механизмами, глубокой седацией и ограничением спонтанной дыхательной активности.

Параметры респираторной поддержки, включая движущее давление, статический комплайнс и уровень положительного давления в конце выдоха (PEEP), отражают механическое состояние респираторной системы и степень вовлечения лёгочного компонента в дыхательную недостаточность. Более высокие значения PEEP, как правило, применяются у пациентов с выраженным поражением лёгких и сниженной податливостью респираторной системы, тогда как при внелёгочных показаниях к ИВЛ используются более умеренные режимы вентиляции [8–10]. В этом контексте уровень PEEP

следует рассматривать не как изолированный фактор воздействия, а как производный показатель тяжести бронхолёгочного компонента дыхательной недостаточности и фенотипа пациента.

В последние годы ультразвуковая оценка функции диафрагмы получила широкое распространение в клинической практике и научных исследованиях. Фракция утолщения диафрагмы (diaphragm thickening fraction, DTF) рассматривается как воспроизводимый и информативный показатель активного участия диафрагмы в дыхании, коррелирующий с вероятностью успешного отлучения от ИВЛ [11–13]. Несмотря на это, данные о динамике DTF у пациентов с ОНМК, находящихся на продлённой ИВЛ, остаются ограниченными. В частности, недостаточно изучены различия функции диафрагмы в зависимости от причины инициации вентиляции и ассоциированных с ней параметров респираторной механики.

Таким образом, представляется актуальным изучение особенностей функции диафрагмы у пациентов с тяжёлым ОНМК в условиях продлённой ИВЛ с учётом фенотипа дыхательной недостаточности и параметров респираторной поддержки. Анализ ассоциаций между причиной инициации ИВЛ, механикой дыхания и динамикой DTF может способствовать более глубокому пониманию патофизиологии VIDD в нейрореанимации и расширить возможности индивидуализированного мониторинга дыхательной мускулатуры.

Цель исследования — оценить особенности динамики функции диафрагмы и параметров респираторной механики у пациентов с тяжёлым ОНМК в зависимости от причины инициации искусственной вентиляции лёгких.

Материалы и методы.

Проведено одноцентровое проспективное обсервационное клиническое исследование. Исследование выполнено в отделении реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра г. Владимира. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (протокол № 4 от 26 апреля 2024 г.) и проведён в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Информированное согласие на участие в исследовании получено от законных представителей всех пациентов.

Критерии включения. В исследование включались пациенты в возрасте от 40 до 80 лет с острым нарушением мозгового кровообращения, верифицированным при помощи нейровизуализации (компьютерной или магнитно-резонансной томографии), соответствующим одному из следующих критериев тяжести:

- обширный ишемический инсульт с баллом по шкале NIHSS >12;
- массивное внутримозговое кровоизлияние с объёмом гематомы >20 мл по шкале ICH.

Критерии начала респираторной поддержки. Основанием для перевода пациентов на инвазивную ИВЛ являлось наличие одного или нескольких признаков:

- уровень сознания по шкале комы Глазго (ШКГ) ≤8 баллов;
- необходимость протекции верхних дыхательных путей;
- клинические признаки острой дыхательной недостаточности (тахипноэ >35 в мин. или брадипноэ менее 10 в мин., участие вспомогательной мускулатуры, парадоксальное дыхание) в сочетании с нарушениями газообмена ($SpO_2 < 90\%$ или снижение paO_2 менее 60 мм рт. ст. на фоне инсuffляции O_2 , $PaCO_2 > 60$ мм рт. ст.).

Все пациенты находились на искусственной вентиляции лёгких в режиме принудительно-вспомогательной вентиляции (PC-SIMV + pressure support) продолжительностью не менее 48 часов и сохраняли спонтанную дыхательную активность на фоне респираторной поддержки.

Критерии исключения. Из исследования исключались пациенты при наличии одного или нескольких следующих состояний:

- острый респираторный дистресс-синдром;
- тяжёлая хроническая обструктивная болезнь лёгких (IV стадия);
- травма спинного мозга или ранее диагностированная патология диафрагмы;
- нестабильная гемодинамика (шок любого генеза);
- планируемое нейрохирургическое вмешательство в течение ближайших 24 часов;

- выраженная хроническая сердечная недостаточность или дилатационная кардиомиопатия;
- ожирение III степени;
- беременность;
- терминальное состояние.

Респираторная поддержка и подбор параметров вентиляции. Во всех случаях использовался аппарат искусственной вентиляции лёгких Mindray SV800 (Mindray, Китай). Вентиляция проводилась в режиме PC-SIMV + PS с соблюдением принципов протективной вентиляции. Дыхательный объём поддерживался в диапазоне 6–8 мл/кг идеальной массы тела. Фракция кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) титровалась индивидуально для поддержания сатурации артериальной крови (SpO_2) не ниже 95%.

Настройки чувствительности триггера, уровня давления поддержки и временных характеристик вдоха подбирались индивидуально с целью обеспечения адекватной синхронизации пациента с аппаратом и сохранения спонтанной дыхательной активности. Подходы к базовой настройке вентиляции были стандартизированы и применялись у всех пациентов.

Подбор уровня РЕЕР. Подбор положительного давления в конце выдоха (РЕЕР) осуществлялся лечащим врачом индивидуально на основании клинической оценки, показателей газообмена и механических характеристик респираторной системы. Основными целями подбора РЕЕР являлись:

- обеспечение адекватного газообмена при минимально возможной FiO_2 ;
- оптимизация аэрации лёгочной ткани;
- улучшение податливости респираторной системы без избыточного увеличения дыхательной нагрузки.

Минимальным исходным значением РЕЕР в протоколе исследования считалось 5 см вод. ст. С учётом клинической динамики и показателей механики дыхания уровень РЕЕР титровался в диапазоне от 5 до 15 см вод. ст.

РЕЕР рассматривался как непрерывная переменная, отражающая степень вовлечения бронхолёгочного компонента дыхательной недостаточности и потребность в респираторной поддержке, и не использовался в качестве критерия стратификации пациентов или вмешательства.

Стратификация пациентов. Пациенты были стратифицированы исключительно в зависимости от причины инициации искусственной вентиляции лёгких:

- группа А — ИВЛ, инициированная преимущественно по внелёгочным причинам (угнетение сознания, бульбарные нарушения);
- группа В — ИВЛ, инициированная в связи с дыхательной недостаточностью лёгочного генеза.

Таким образом, уровень РЕЕР отражал клиническую потребность в респираторной поддержке на момент наблюдения и рассматривался как параметр вентиляции, а не как исходная характеристика пациента или вмешательство.

Методика ультразвуковой оценки диафрагмы. Функция диафрагмы оценивалась с использованием ультразвукового аппарата экспертного класса Mindray TE7 с фазированным датчиком P4-2s (2–5 МГц). Исследование выполнялось в В-режиме. Датчик располагали по передней или средней подмышечной линии справа в VIII–X межреберье, в зоне аппозиции диафрагмы к грудной стенке (рис. 1).

Толщину диафрагмы измеряли на выдохе и на вдохе в нескольких последовательных дыхательных циклах с последующим усреднением значений. Фракция утолщения диафрагмы (diaphragm thickening fraction, DTF) рассчитывалась по формуле:

$\text{DTF} = [(\text{T}_{\text{вд}} - \text{T}_{\text{выд}}) / \text{T}_{\text{выд}}] \times 100\%$, где: $\text{T}_{\text{вд}}$ — толщина диафрагмы во время вдоха; $\text{T}_{\text{выд}}$ — толщина диафрагмы во время выдоха [8, 9]. За нормативное значение индекса принимали 33–67% [12].

Все ультразвуковые исследования выполнялись одним обученным исследователем, что минимизировало межоператорскую вариабельность.

Седация и спонтанная дыхательная активность. Седация у всех пациентов проводилась по принципу минимально необходимой, с целью сохранения спонтанной дыхательной активности и

адекватной синхронизации с аппаратом искусственной вентиляции лёгких. Целевой уровень седации соответствовал диапазону RASS от -2 до 0 . В качестве седативных препаратов использовались пропофол или мидазолам в индивидуально титруемых дозах. Опиоидные анальгетики не применялись. Нейромышечные блокаторы в период проведения ультразвуковой оценки функции диафрагмы не применялись.

Все включённые в исследование пациенты сохраняли спонтанную дыхательную активность, что являлось обязательным условием для проведения ультразвуковой оценки фракции утолщения диафрагмы.

Расположение датчика / Probe Placement



Рисунок 1. Схема расположения ультразвукового датчика для измерения доли утолщения диафрагмы (DTF). Измерения выполняются справа в области аппозиции диафрагмы между 10–12 ребром

Регистрируемые параметры и период наблюдения. Одновременно с ультразвуковой оценкой регистрировались показатели респираторной механики:

- движущее давление (ΔP);
- статический комплаинс респираторной системы (C_{stat});
- давление плато (P_{plato});
- пиковое давление в дыхательных путях (P_{peak}).

Наблюдение за пациентами осуществлялось в течение первых 7 суток проведения ИВЛ. Оценки выполнялись на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки вентиляции.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ StatTech v. 3.0.9 (ООО «Статтех», Россия) и IBM SPSS Statistics v. 25 (IBM Corp., США). Проверка распределения количественных данных осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Данные с ненормальным распределением представлены в виде медианы и межквартильного размаха ($Me [Q_1-Q_3]$).

Внутригрупповая динамика оценивалась с использованием дисперсионного анализа Фридмана с последующим применением критерия Уилкоксона. Межгрупповые различия анализировались с помощью критерия Манна–Уитни. Для оценки ассоциаций между уровнем РЕЕР, параметрами респираторной механики и показателями функции диафрагмы использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Дополнительно выполнялся многофакторный регрессионный анализ с включением РЕЕР в качестве независимой непрерывной переменной. Уровень статистической значимости принимался равным $p \leq 0,05$.

Результаты.

Характеристика пациентов. В исследование включены 113 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, находившихся на искусственной вентиляции лёгких более 48 часов. Пациенты были стратифицированы по причине инициации ИВЛ: внелёгочные показания (группа А, n = 67) и дыхательная недостаточность лёгочного генеза (группа В, n = 46).

Группы не различались по возрасту (68,0 [61,0–74,0] против 65,0 [58,0–72,0] лет; $p = 0,12$), индексу массы тела (26,0 [23,0–29,0] против 28,0 [25,0–31,0] кг/м²; $p = 0,09$) и тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II (37,0 [34,0–41,0] против 38,0 [35,0–42,0] баллов; $p = 0,76$) (табл. 1).

Таким образом, различия в параметрах вентиляции и функции диафрагмы не могли быть объяснены исходными клиническими характеристиками пациентов.

Таблица 1.

Демографические и клинические характеристики пациентов (n = 113).

Показатель	Группа А (n = 67)	Группа В (n = 46)	p-value
Возраст, лет	68,0 [61,0–74,0]	65,0 [58,0–72,0]	0,12
Пол, М/Ф	34/33	22/24	0,88
ИМТ, кг/м ²	26,0 [23,0–29,0]	28,0 [25,0–31,0]	0,09
АРАСНЕ II, баллы	37,0 [34,0–41,0]	38,0 [35,0–42,0]	0,76
Уровень РЕЕР на 1-е сутки вентиляции, см вод. ст.	5–7	8–12	<0,05
Причина ИВЛ	Внелёгочная	Дыхательная недостаточность	—

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АРАСНЕ II – Шкала физиологической оценки острых и хронических заболеваний (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation); данные представлены как медиана [Q1–Q3] или абсолютное число (%). Группы сформированы по причине инициации ИВЛ. РЕЕР представлен как параметр респираторной поддержки на 1-е сутки ИВЛ и не рассматривался как исходная характеристика пациента или критерий стратификации групп.

Параметры вентиляции и уровень РЕЕР. Уровень РЕЕР подбирался индивидуально в зависимости от показателей газообмена и механических характеристик респираторной системы и варьировал в диапазоне от 5 до 15 см вод. ст. На протяжении всего периода наблюдения медианные значения РЕЕР были выше у пациентов группы В по сравнению с группой А ($p < 0,05$), что отражало более выраженный бронхолёгочный компонент дыхательной недостаточности. РЕЕР рассматривался как непрерывная переменная и не использовался для формирования подгрупп пациентов.

Динамика функции диафрагмы. На 1-е сутки ИВЛ медиана фракции утолщения диафрагмы (DTF) в группе А составляла 51,6% [37,5–64,6], в группе В — 33,6% [26,1–41,1] ($p < 0,05$). В последующем в обеих группах наблюдалось статистически значимое снижение DTF по мере увеличения продолжительности ИВЛ ($p < 0,001$, Friedman ANOVA) (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2.

Динамика функции диафрагмы и параметров респираторной механики.

Сутки ИВЛ	Показатель	Группа А (внелёгочная причина ИВЛ)	Группа В (лёгочная причина ИВЛ)	p* (межгрупповой)
1	DTF, %	51,6 [37,5–64,6]	33,6 [26,1–41,1]	<0,05
	ΔP, см вод. ст.	11,0 [8,0–13,0]	15,1 [13,4–16,8]	<0,05
	Cstat, мл/см вод. ст.	95,5 [76,6–114,3]	62,0 [57,9–69,4]	<0,05
3	DTF, %	36,7 [30,1–43,3]	24,2 [20,1–28,3]	<0,05
	ΔP, см вод. ст.	15,6 [12,9–18,2]	15,3 [13,4–17,2]	<0,05
	Cstat, мл/см вод. ст.	64,9 [53,7–76,2]	65,1 [54,8–75,3]	>0,05

5	DTF, %	36,0 [32,5–43,0]	21,7 [16,9–26,5]	<0,05
	ΔP , см вод. ст.	13,5 [12,0–15,8]	18,1 [15,8–20,4]	<0,05
	Cstat, мл/см вод. ст.	70,1 [60,3–79,8]	55,3 [45,7–64,9]	<0,05
7	DTF, %	29,6 [26,5–32,7]	19,2 [14,4–23,9]	<0,05
	ΔP , см вод. ст.	16,8 [14,4–19,2]	17,1 [14,5–19,7]	<0,05
	Cstat, мл/см вод. ст.	59,4 [50,9–68,0]	58,6 [49,9–67,3]	>0,05

DTF — фракция утолщения диафрагмы; ΔP — движущее давление; Cstat — статический комплайнс. Все показатели представлены как медиана [Q1–Q3]. *— Для межгрупповых сравнений использовался критерий Манна—Уитни.

При анализе внутригрупповой динамики с помощью критерия Уилкоксона выявлено статистически значимое снижение фракции утолщения диафрагмы (DTF) от 1-х к 7-м суткам ИВЛ в обеих группах. В группе А (внелёгочная причина) медиана DTF снизилась с 51,6% [37,5–64,6] на 1-е сутки до 29,6% [26,5–32,7] на 7-е сутки ($p < 0,001$). В группе В (лёгочная причина) снижение составило с 33,6% [26,1–41,1] до 19,2% [14,4–23,9] ($p < 0,001$). Таким образом, независимо от причины инициации ИВЛ, увеличение длительности респираторной поддержки сопровождалось прогрессивным угнетением диафрагмальной активности.

Как показано на рисунке 2, в обеих группах наблюдалось прогрессивное снижение фракции утолщения диафрагмы (DTF) по мере увеличения длительности ИВЛ. У пациентов группы В значения DTF на всех этапах наблюдения были ниже, при этом уже к 3–5-м суткам медианные значения DTF в этой группе снижались ниже клинически значимого порога 30%, что указывает на выраженное угнетение диафрагмальной активности.

Динамика фракции утолщения диафрагмы / Diaphragmatic Thickening Fraction (DTF)

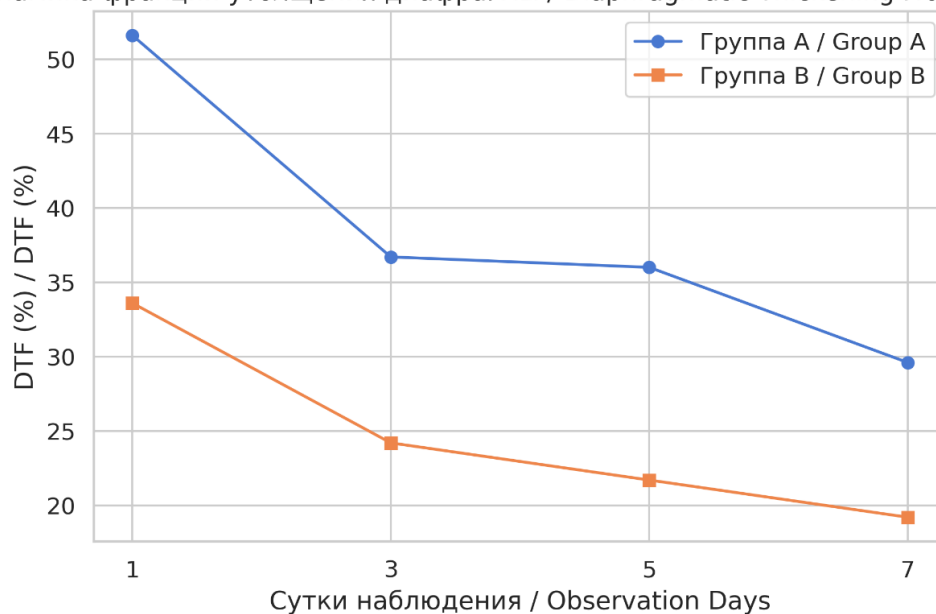
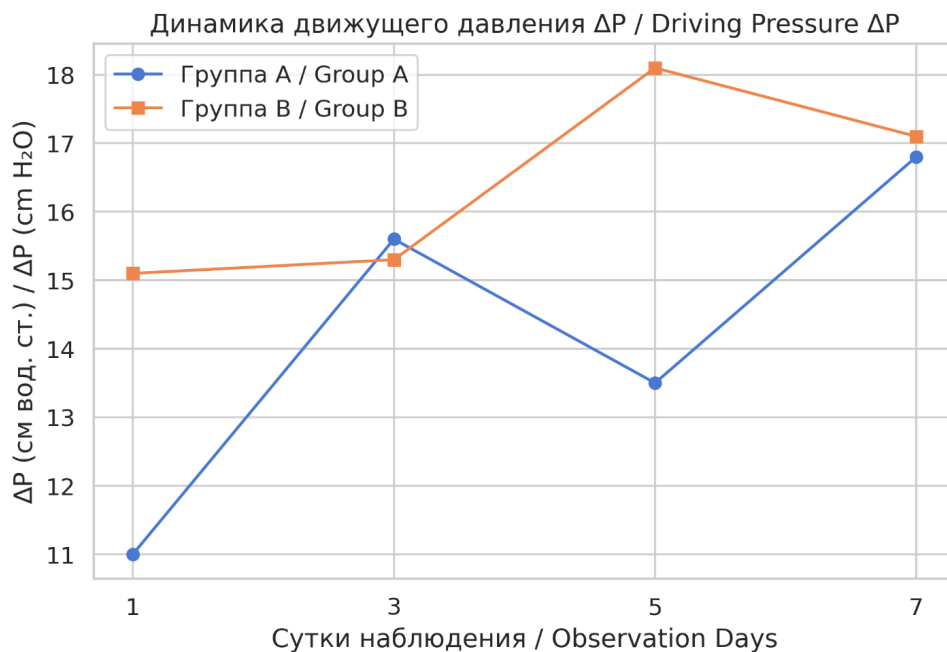


Рисунок 2. Динамика DTF у пациентов групп А и В

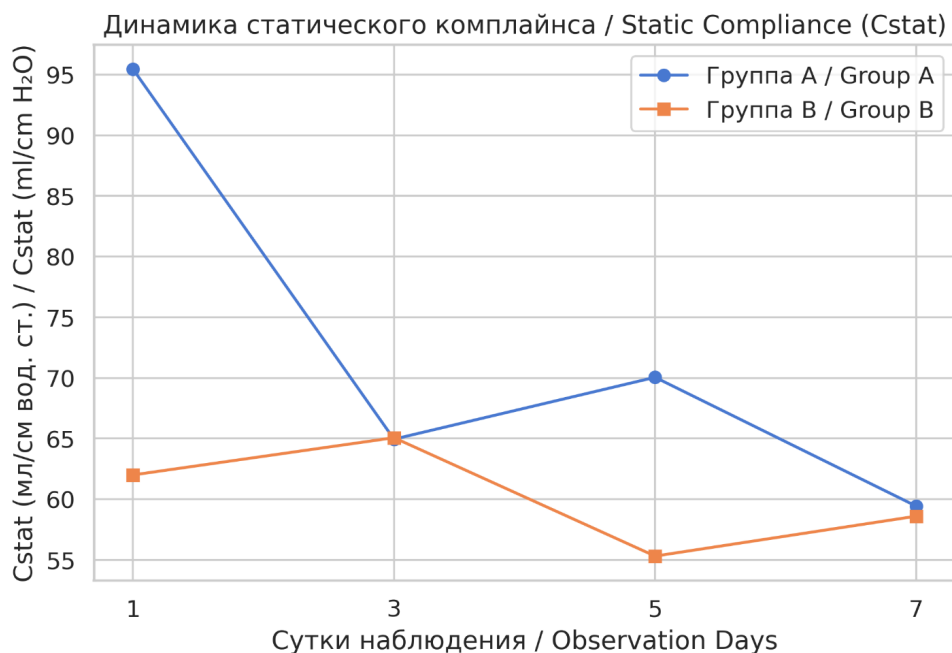
Несмотря на сходную направленность динамики, значения DTF на всех этапах наблюдения оставались выше у пациентов группы А по сравнению с группой В. На 7-е сутки медиана DTF составила 29,6% [26,5–32,7] в группе А и 19,2% [14,4–23,9] в группе В ($p < 0,05$).

Параметры респираторной механики. Движущее давление (ΔP) у пациентов группы В на протяжении всего периода наблюдения было выше по сравнению с группой А. В группе А ΔP увеличивалось с 11,0 [8–13] см вод. ст. на 1-е сутки до 16,8 [14,4–19,2] см вод. ст. на 7-е сутки. В группе В ΔP изначально имело более высокие значения и достигало 17,1 [14,5–19,7] см вод. ст. к 7-м суткам ($p < 0,05$) (табл. 2, рис. 3).

Рисунок 3. Динамика ΔP у пациентов групп А и В

На рисунке 3 представлена динамика движущего давления. У пациентов с лёгочной причиной инициации ИВЛ (группа В) значения ΔP на протяжении всего периода наблюдения оставались выше по сравнению с группой А, при этом к 5–7-м суткам медианные значения ΔP в группе В превышали уровень 15 см вод. ст., ассоциируемый с повышенной механической нагрузкой на респираторную систему.

Статический комплаинс респираторной системы (C_{stat}) в группе А был выше в ранние сроки ИВЛ, однако по мере увеличения длительности вентиляции значения C_{stat} в группах сближались (рис. 4).

Рисунок 4. Динамика C_{stat} у пациентов групп А и В

Как показано на рисунке 4, в ранние сроки ИВЛ статический комплаинс респираторной системы был выше у пациентов группы А, что отражало относительно сохранённые механические свойства лёгких при внелёгочных показаниях к вентиляции. По мере увеличения длительности ИВЛ различия между группами сглаживались, что сопровождалось снижением C_{stat} и сближением его медианных значений.

Давление плато (Pplato) и пиковое давление (Ppeak) на всех этапах наблюдения были выше у пациентов с лёгочным генезом дыхательной недостаточности (рис. 5)

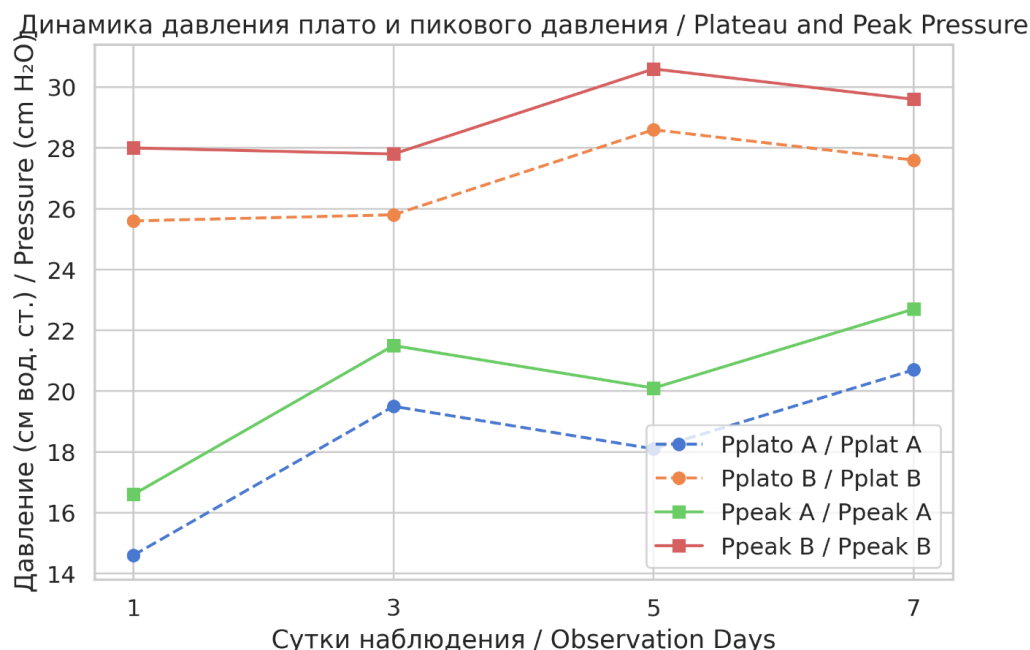


Рисунок 5. Динамика Pplato и Ppeak у пациентов групп А и В

На рисунке 5 видно, что как давление плато, так и пиковое давление в дыхательных путях на всех этапах наблюдения были выше у пациентов группы В. Это отражало более выраженные нарушения механики дыхания и большую зависимость от аппаратной поддержки у пациентов с лёгочным генезом дыхательной недостаточности.

Таким образом, визуальный анализ динамики DTF и параметров респираторной механики подтверждает различия клинических фенотипов пациентов и согласуется с результатами корреляционного и регрессионного анализа.

Ассоциация уровня РЕЕР с функцией диафрагмы. Корреляционный анализ выявил умеренную отрицательную ассоциацию между уровнем РЕЕР и значениями DTF ($r = -0,41$; $p < 0,001$), что указывает на снижение активности диафрагмы при увеличении потребности в более высоком уровне респираторной поддержки. Аналогичные ассоциации были выявлены между DTF и движущим давлением ($r = -0,45$; $p < 0,001$), а также положительная корреляция между DTF и статическим комплайнсом ($r = 0,39$; $p < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3.

Ассоциации параметров вентиляции с функцией диафрагмы. Корреляционный анализ (Spearman)

Переменная	r	p-value
РЕЕР, см вод. ст.	-0,41	<0,001
ΔP , см вод. ст.	-0,45	<0,001
Cstat, мл/см вод. ст.	0,39	<0,001

Примечание: ΔP – движущее давление; Cstat – статический комплайнс.

Многофакторный регрессионный анализ. Для оценки независимых ассоциаций между параметрами вентиляции и функцией диафрагмы была построена многофакторная линейная регрессионная модель, в которую в качестве зависимой переменной включалась DTF. В модель были включены следующие независимые переменные: уровень РЕЕР (непрерывная переменная), движущее давление (ΔP), статический комплайнс (C_stat) и причина инициации ИВЛ (лёгочная / внелёгочная) (табл. 4).

Многофакторная линейная регрессия. Зависимая переменная: DTF (%)

Независимая переменная	β	95% ДИ	p-value
РЕЕР (на 1 см вод. ст.)	-0,28	-0,47 – -0,09	0,004
ΔP (на 1 см вод. ст.)	-0,34	-0,52 – -0,16	<0,001
Cstat (на 10 мл/см вод. ст.)	0,21	0,07 – 0,35	0,006
Лёгочная причина ИВЛ	-0,31	-0,49 – -0,13	0,002

Скорректированный $R^2 = 0,42$.

Примечание: РЕЕР включён в модель как непрерывная переменная и интерпретируется как показатель потребности в респираторной поддержке, а не как вмешательство.

В многофакторной модели уровень РЕЕР сохранял статистически значимую ассоциацию с DTF ($\beta = -0,28$; $p = 0,004$) после корректировки на ΔP и C_stat. Наиболее выраженной независимой ассоциацией с DTF характеризовалось движущее давление ($\beta = -0,34$; $p < 0,001$), тогда как причина инициации ИВЛ оставалась значимым предиктором более низких значений DTF ($\beta = -0,31$; $p = 0,002$).

Модель объясняла 42% вариабельности значений DTF (скорректированный $R^2 = 0,42$).

Дополнительный анализ.

Post hoc анализ показал, что значения РЕЕР выше 10 см вод. ст. ассоциировались с более выраженным снижением DTF, однако данное наблюдение рассматривалось как описательное и не использовалось для формирования категориальных подгрупп.

Обсуждения.

В настоящем исследовании показано, что у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, находящихся на продлённой искусственной вентиляции лёгких, функция диафрагмы прогрессивно снижается по мере увеличения длительности респираторной поддержки, при этом выраженность данного снижения зависит от фенотипа дыхательной недостаточности и параметров респираторной механики. Ключевым результатом является выявленная независимая ассоциация между уровнем РЕЕР, движущим давлением и снижением фракции утолщения диафрагмы (DTF), при отсутствии интерпретации РЕЕР как самостоятельного вмешательства.

Снижение DTF, выявленное в обеих группах, согласуется с концепцией вентилятор-индуцированной дисфункции диафрагмы (VIDD), широко описанной в экспериментальных и клинических исследованиях последних лет [2, 10, 11]. Современные данные указывают, что уже в первые 48–72 часа ИВЛ может развиваться структурная и функциональная атрофия диафрагмы, обусловленная снижением нейромышечной активации и изменением механической нагрузки на дыхательные мышцы [2, 10].

Работы последних лет подчёркивают, что степень угнетения диафрагмальной активности существенно варьирует в зависимости от клинического фенотипа пациента и параметров вентиляции, а не только от факта ИВЛ как такового [3, 10]. Полученные нами данные о более низких значениях DTF у пациентов с лёгочной причиной инициации вентиляции на всех этапах наблюдения полностью соответствуют этим представлениям и отражают более высокую зависимость таких пациентов от аппаратной поддержки.

Особого внимания заслуживает выявленная устойчивая отрицательная ассоциация между DTF и движущим давлением. В последние годы ΔP рассматривается как один из наиболее интегративных показателей механической нагрузки на респираторную систему, отражающий как эластические свойства лёгких, так и особенности выбранной вентиляционной стратегии [10, 11]. Результаты настоящего исследования подтверждают, что увеличение ΔP ассоциировано с более выраженным снижением активности диафрагмы, вероятно, за счёт уменьшения спонтанного дыхательного вклада и перераспределения дыхательной работы в сторону аппарата. Аналогичные наблюдения были представлены в клинических исследованиях пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом и у больных в критическом состоянии без первичного поражения лёгких, опубликованных после 2020 года [10, 11].

Одним из принципиальных аспектов настоящей работы является трактовка РЕЕР не как

независимого терапевтического фактора, а как отражения потребности в респираторной поддержке и степени нарушения механики дыхания. Такой подход соответствует современным рекомендациям по индивидуализированному подбору РЕЕР на основании газообмена и комплайенса, а не фиксированных протокольных значений [4, 9]. Выявленная отрицательная корреляция между уровнем РЕЕР и DTF, а также сохранение этой ассоциации в многофакторной регрессионной модели, указывает на то, что более высокие значения РЕЕР ассоциированы с меньшей активностью диафрагмы. Вероятно, это отражает не прямое влияние РЕЕР на диафрагму, а совокупный эффект более тяжёлого бронхолёгочного поражения, повышенной механической нагрузки и необходимости более глубокой респираторной поддержки [4]. Подобная интерпретация согласуется с современными работами, в которых подчёркивается, что высокие уровни РЕЕР могут сопровождаться снижением спонтанной дыхательной активности, особенно у пациентов с низким комплайенсом лёгких, без прямых доказательств причинно-следственного угнетения диафрагмы [4, 9].

Независимая ассоциация лёгочной причины инициации ИВЛ с более низкими значениями DTF подчёркивает важность клинического фенотипа пациента. У больных с первичным поражением лёгких необходимость в более высоких уровнях РЕЕР и ΔP отражает более выраженные нарушения аэрации и эластических свойств лёгочной ткани, что закономерно сопровождается снижением вклада диафрагмы в дыхание [3, 10, 15]. В отличие от этого, у пациентов с внелёгочными показаниями к ИВЛ исходно сохраняется более высокая диафрагмальная активность, однако по мере увеличения длительности вентиляции наблюдается сходная негативная динамика, что подтверждает универсальность процессов VIDD, независимо от причины начала ИВЛ [2, 10, 11, 14].

У пациентов с тяжёлым острым нарушением мозгового кровообращения, находящихся на продлённой искусственной вентиляции лёгких, функция диафрагмы прогрессивно снижается с увеличением длительности вентиляции, независимо от причины её инициации. Выраженность диафрагмальной дисфункции существенно зависит от клинического фенотипа дыхательной недостаточности и параметров респираторной механики, прежде всего движущего давления (ΔP). Уровень положительного давления в конце выдоха (РЕЕР), рассматриваемый как непрерывная переменная, независимо ассоциирован с фракцией утолщения диафрагмы (DTF) и отражает степень потребности в респираторной поддержке, а не является самостоятельным терапевтическим вмешательством.

Динамическая ультразвуковая оценка DTF позволяет выявлять пациентов с высоким риском выраженной дисфункции диафрагмы, что может способствовать более индивидуализированному подходу к настройке аппарата ИВЛ, оптимизации спонтанной дыхательной активности и выбору стратегии отлучения от вентиляции. Полученные данные подчёркивают необходимость комплексного мониторинга дыхательной мускулатуры наряду с оценкой газообмена и механики лёгких для прогнозирования исходов и минимизации последствий вентилятор-индуцированной дисфункции диафрагмы.

Таким образом, ультразвуковая оценка функции диафрагмы может рассматриваться как ценный инструмент для раннего выявления пациентов с риском тяжёлой респираторной зависимости и для поддержки решений по персонализированному управлению ИВЛ у пациентов с острым инсультом.

Клинические импликации. Полученные результаты подчёркивают необходимость комплексной оценки пациентов на ИВЛ с учётом не только газообмена и лёгочной механики, но и функции дыхательной мускулатуры. Ультразвуковая оценка диафрагмы может рассматриваться как дополнительный инструмент мониторинга, позволяющий выявлять пациентов с риском выраженной диафрагмальной дисфункции [1, 3, 5].

Важно отметить, что результаты исследования не поддерживают упрощённую интерпретацию уровня РЕЕР как прямого детерминанта снижения функции диафрагмы. Напротив, РЕЕР следует рассматривать в контексте общего респираторного фенотипа пациента и степени зависимости от аппаратной поддержки, что согласуется с современными систематическими обзорами и метаанализами [4, 5–11].

Ограничения исследования. Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, его

наблюдательный дизайн не позволяет делать выводы о причинно-следственных связях между параметрами вентиляции и функцией диафрагмы. Во-вторых, подбор РЕЕР осуществлялся индивидуально, что отражает реальную клиническую практику, но ограничивает возможность стандартизированных сравнений [4, 9, 13]. В-третьих, ультразвуковая оценка диафрагмы, несмотря на хорошую воспроизводимость, остаётся оператор-зависимым методом [1, 12, 16]. Следует учитывать, что уровень седации и применение анальгетиков могли оказывать влияние на выраженность спонтанной дыхательной активности и, соответственно, на показатели функции диафрагмы. Однако использование целевого диапазона лёгкой седации и отсутствие нейромышечной блокады позволяли минимизировать данный эффект.

Заключение.

У пациентов с ОНМК на продлённой ИВЛ функция диафрагмы прогрессивно снижается, особенно при лёгочной причине дыхательной недостаточности. ΔP , РЕЕР и механика дыхательной системы независимо ассоциированы с выраженностью дисфункции. Ультразвуковая оценка DTF может использоваться для раннего выявления риска диафрагмальной дисфункции и индивидуализации вентиляционной поддержки.

Сведения о финансировании и конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Сведения о вкладе авторов.

Кувшинов И.А. – 40% (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Военнов О.В. – 40% (сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Матрёшкин В.А. – 20% (сбор данных, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Этическое утверждение. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», протокол № 4 от 26.04.2024.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе в репозитории MendeleyData, по адресу: <http://doi.org/10.17632/fvtnc74d27.1>.

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.1.12 – Анестезиология и реаниматология

Список литературы:

1. Ершов В.И., Белкин А.А., Заболотских И.Б., и др. Российское многоцентровое обсервационное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)»: сравнительный анализ исходов ОНМК при осуществлении ИВЛ. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020; 4: 28–41. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-28-41>.
2. Naaksma M.E., Smit J.M., Boussuges A., Demoule A., Dres M., Ferrari G., et al. EXpert Consensus On Diaphragm UltraSonography in the Critically Ill (EXODUS): A Delphi Consensus Statement on the Measurement of Diaphragm Ultrasound-Derived Parameters in a Critical Care Setting. Crit Care. 2022; 26 (99). doi:10.1186/s13054-022-03961-z
3. Goligher E.C., Dres M., Fan E., Rubenfeld G.D., Scales D.C., Herridge M.S., et al. Mechanical Ventilation-Induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. Am J Respir Crit Care Med. 2018; 197 (2): 204–213. doi:10.1164/rccm.201703-0536OC.
4. Кузьков В.В., Лапин К.С., Фот Е.В., Киров М.Ю. Вентилятор-ассоциированное повреждение легких в отделении интенсивной терапии и операционной – что нового? Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 5. – С. 47–61. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-5-47-61.

5. Santana P.V., Mujtaba M., Das A. Diaphragm Ultrasound in Critically Ill Patients on Mechanical Ventilation—Evolving Concepts. *Diagnostics* (Basel). 2023; 13 (6): 1116. doi:10.3390/diagnostics13061116.
6. Spadaro S., Grasso S., Mauri T., Antonicelli F., Bollani G., Formenti P., et al. The Effects of Positive End Expiratory Pressure and Lung Volume on Diaphragm Thickness and Thickening. *Diagnostics* (Basel). 2023; 13 (6): 1157. doi:10.3390/diagnostics13061157.
7. Parada-Gereda H, et al. Effectiveness of diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful weaning from mechanical ventilation: systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023; 27: 174. doi:10.1186/s13054-023-04430-9.
8. Lin H., Yao M., Qin Z., Fu S., Wang H. Predictive values of ultrasonic diaphragm thickening fraction combined with integrative weaning index in weaning patients with mechanical ventilation: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg*. 2024; 19: 66. doi:10.1186/s13019-024-02544-x.
9. Rafael Marques M., Pereira J.M., Paiva J.A., García de Casasola-Sánchez G., Tung-Chen Y. Ultrasonography to Assess Diaphragm Dysfunction and Predict the Success of Mechanical Ventilation Weaning in Critical Care: A Narrative Review. *Ultrasonography J*. 2024. (Narrative review summarising diaphragm ultrasound evidence).
10. Шабает В.С., Оразмагомедова И.В., Мазурок В.А., Березина А.В., Васильева Л.Г., Александрова Д.А. Сонографические показатели диафрагмы у здоровых лиц. *Анестезиология и реаниматология*. 2023; (2): 44–50. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202302144>.
11. Ferrari G., De Filippi G., Elia F., et al. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2014 Jun. 7; 6 (1): 8. <https://doi.org/10.1186/2036-7902-6-8>.
12. Zhang T., Huang G., Zhao Z., et al. Diaphragmatic Dynamics Assessed by Bedside Ultrasound as a Predictor of Extubation Success: A Prospective Observational Study. *Int J Gen Med*. 2024; 17:xxx-xxx. doi:10.2147/IJGM.S502810.
13. Boussuges A., Dubé B.P., Harf A. Ultrasound imaging of the diaphragm: influence of age, gender, and body position. *Respiration*. 2020; 99 (5): 327–339. (Review on diaphragm ultrasound measurement basics). doi:10.1159/000507395.
14. Spiesshoefer J., Kersten A., Geppert J.E., et al. State-of-the-Art Opinion Article on Ventilator-Induced Diaphragm Dysfunction: Update on Diagnosis, Clinical Course, and Future Treatment Options. *Respiration*. 2023; 102 (1): 74–82. doi:10.1159/000527466.
15. Zhang J., Feng J., Jia J., et al. Research progress on the pathogenesis and treatment of ventilator-induced diaphragm dysfunction. *Heliyon*. 2023; 9 (1): e22317. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e22317.
16. Duyndam A., Smit J., Houmes R.J., Heunks L., Molinger J., IJland M., et al. No association between thickening fraction of the diaphragm and extubation success in ventilated children. *Front Pediatr*. 2023; 11: 1147309. doi:10.3389/fped.2023.1147309.

References:

1. Ershov V.I., Belkin A.A., Zabolotskikh I.B., et al. Russian multicenter observational clinical study “Register of respiratory therapy for patients with stroke (RETAS)”: a comparative analysis of the outcomes of stroke during mechanical ventilation. *Annals of Critical Care*. 2020; 4: 28–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-28-41>.
2. Haaksma M.E., Smit J.M., Boussuges A., Demoule A., Dres M., Ferrari G., et al. EXpert Consensus On Diaphragm UltraSonography in the Critically Ill (EXODUS): A Delphi Consensus Statement on the Measurement of Diaphragm Ultrasound-Derived Parameters in a Critical Care Setting. *Crit Care*. 2022; 26 (99). doi:10.1186/s13054-022-03961-z.
3. Goligher E.C., Dres M., Fan E., Rubenfeld G.D., Scales D.C., Herridge M.S., et al. Mechanical Ventilation-Induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197 (2): 204–213. doi:10.1164/rccm.201703-0536OC.
4. Kuzkov V.V., Lapin K.S., Fot E.V., Kirov M.Yu. Ventilator-associated lung injury in the intensive care unit and operating room – what's new?. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*. – 2020. – Vol. 17,

No. 5. – P. 47–61. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-5-47-61.

5. Santana P.V., Mujtaba M., Das A.. Diaphragm Ultrasound in Critically Ill Patients on Mechanical Ventilation—Evolving Concepts. *Diagnostics* (Basel). 2023; 13 (6): 1116. doi:10.3390/diagnostics13061116.
6. Spadaro S., Grasso S., Mauri T., Antonicelli F., Bollani G., Formenti P., et al. The Effects of Positive End Expiratory Pressure and Lung Volume on Diaphragm Thickness and Thickening. *Diagnostics* (Basel). 2023; 13 (6): 1157. doi:10.3390/diagnostics13061157.
7. Parada-Gereda H., et al. Effectiveness of diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful weaning from mechanical ventilation: systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023; 27: 174. doi:10.1186/s13054-023-04430-9.
8. Lin H., Yao M., Qin Z., Fu S., Wang H. Predictive values of ultrasonic diaphragm thickening fraction combined with integrative weaning index in weaning patients with mechanical ventilation: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg*. 2024; 19: 66. doi:10.1186/s13019-024-02544-x.
9. Rafael Marques M., Pereira J.M., Paiva J.A., García de Casasola-Sánchez G., Tung-Chen Y. Ultrasonography to Access Diaphragm Dysfunction and Predict the Success of Mechanical Ventilation Weaning in Critical Care: A Narrative Review. *Ultrasonography J*. 2024. (Narrative review summarising diaphragm ultrasound evidence).
10. Shabaev V.S., Orazmagomedova I.V., Mazurok V.A., et al. Sonography indicators of diaphragm in healthy individuals. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2023; (2): 44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202302144>.
11. Ferrari G., De Filippi G., Elia F., et al. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2014 Jun. 7; 6 (1): 8. <https://doi.org/10.1186/2036-7902-6-8>.
12. Zhang T., Huang G., Zhao Z., et al. Diaphragmatic Dynamics Assessed by Bedside Ultrasound as a Predictor of Extubation Success: A Prospective Observational Study. *Int J Gen Med*. 2024; 17:xxx-xxx. doi:10.2147/IJGM.S502810.
13. Boussuges A., Dubé B.P., Harf A. Ultrasound imaging of the diaphragm: influence of age, gender, and body position. *Respiration*. 2020; 99 (5): 327–339. (Review on diaphragm ultrasound measurement basics). doi:10.1159/000507395.
14. Spiesshoefer J., Kersten A., Geppert J.E., et al. State-of-the-Art Opinion Article on Ventilator-Induced Diaphragm Dysfunction: Update on Diagnosis, Clinical Course, and Future Treatment Options. *Respiration*. 2023; 102 (1): 74–82. doi:10.1159/000527466.
15. Zhang J., Feng J., Jia J., et al. Research progress on the pathogenesis and treatment of ventilator-induced diaphragm dysfunction. *Heliyon*. 2023; 9 (1): e22317. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e22317.
16. Duyndam A., Smit J., Houmes R.J., Heunks L., Molinger J., IJland M., et al. No association between thickening fraction of the diaphragm and extubation success in ventilated children. *Front Pediatr*. 2023; 11:1147309. doi:10.3389/fped.2023.1147309.

Сведения об авторах.

1. **Кувшинов Иван Александрович** – очный аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, e-mail: wiking972009@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-7552-6674>, SPIN-код: 2318-2283, AuthorID: 1294146.
2. **Военнов Олег Вячеславович** – д.м.н., доцент, заведующий кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, e-mail: ovoennov@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7872-0310>, SPIN-код: 7885-0998, AuthorID: 289597.
3. **Матрёшкин Вадим Александрович** – очный аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, e-mail: skorp883@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2218-9361>, SPIN-код: 2843-1000, AuthorID: 1294404.

Author information.

1. **Kuvshinov I.A.** – full-time postgraduate student (3rd year) of the Department of Anesthesiology,

Reanimatology and Transfusiology, email:wiking972009@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-7552-6674>, SPIN-код: 2318-2283, AuthorID: 1294146/

2. **Voennov O.V.** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Transfusiology, e-mail: ovoennov@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7872-0310>, SPIN-код: 7885-0998, AuthorID: 289597/
3. **Matryoshkin V.A.** – full-time postgraduate student (3rd year) of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Transfusiology, e-mail: skorp883@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2218-9361>, SPIN-код: 2843-1000, AuthorID: 1294404.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

^{1,2}Кузнецова О.О., ¹Никулина С.Ю., ^{1,3}Чернова А.А., ⁴Максимов В.Н.

**АССОЦИАЦИЯ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С
КАРДИОМИОПАТИЯМИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА**

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Россия, Красноярск, улица Партизана Железняка, д. 1

²Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, 660020, Россия, г. Красноярск,
ул. Караульная, д. 45;

³Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического
агентства 660037, Россия, г. Красноярск, ул. Коломенская, д. 26;

⁴Научно-исследовательский институт Терапии и профилактической медицины, 630089, Россия,
Новосибирск, улица Бориса Богаткова, 175/1

Цель исследования: изучить особенности антропометрических показателей у пациентов с дилатационными кардиомиопатиями различного генеза и сравнить их с показателями здоровых лиц.

Материалы и методы. Проспективное исследование «случай-контроль», проведённое на базе ФГБУ ФЦ ССХ г. Красноярск. Включены 224 пациента с установленным диагнозом дилатационной кардиомиопатии и 101 здоровый участник контрольной группы. Использованы стандартные антропометрические измерения, вычисляли комплекс антропометрических индексов, включая индекс массы тела (ИМТ), индекс Риса-Айзенка, индекс полового диморфизма Таннера, индекс формы тела (ИФТ), индекс округлости тела (ИОКТ), отношения талия-бёдра (ОТБ) и талия-рост (ОТР). Данные обработаны с применением непараметрических тестов.

Результаты. Установлено, что пациенты с дилатационной кардиомиопатией значительно отличаются от контрольной группы по ряду антропометрических признаков, включая размеры грудной клетки, окружности груди, бёдер, ягодиц, а также толщину жировых складок. Индекс Риса-Айзенка и индекс полового диморфизма Таннера оказались выше у пациентов с кардиомиопатиями. Показатели ИМТ, ИОКТ, ИФТ, ОТБ и ОТР также значимо превышали аналогичные показатели контрольной группы. Наиболее частый соматотип среди пациентов с кардиомиопатией — гиперстенический (более 60%).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о наличии существенных различий в антропометрических характеристиках пациентов с дилатационной кардиомиопатией и здоровых лиц. Повышенные значения антропометрических индексов, особенно ИМТ и ИОКТ, могут рассматриваться как потенциальные маркеры повышенного риска развития кардиомиопатий. Необходимы дальнейшие исследования для изучения влияния конституциональных характеристик на формирование и прогрессирование кардиомиопатий.

Ключевые слова: индекс округлости тела, соматотипы, индекс Риса-Айзенка, индекс полового диморфизма, кардиомиопатия дилатационная, логистический регрессионный анализ

^{1,2}Kuznetsova O.O., ¹Nikulina S.Yu., ^{1,3}Chernova A.A., ⁴Maksimov V.N.ASSOCIATION OF ANTHROPOMETRIC INDICATORS IN PATIENTS WITH
CARDIOMYOPATHIES OF DIFFERENT GENESIS¹*Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, 1 Partizana
Zheleznyaka st., Krasnoyarsk, Russia, 660022;*²*Federal Center for Cardiovascular Surgery, 45 Karaulnaya st., Krasnoyarsk, Russia, 660020;*³*Federal Siberian Scientific Clinical Centre of the Federal Medical Biological Agency, 26 Kolomenskaya
st., Krasnoyarsk, Russia, 660037;*⁴*Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, 175/1 Borisa Bogatkova st., Novosibirsk, Russia,
630089.***Abstract.**

Objective. To investigate the anthropometric characteristics of patients with various types of dilated cardiomyopathy compared to healthy individuals.

Materials and Methods. This case-control study was conducted at the Federal Center for Cardiovascular Surgery in Krasnoyarsk, Russia. It included 224 patients diagnosed with dilated cardiomyopathy and 101 healthy controls. Anthropometric measurements were performed using standard techniques. We calculated several anthropometric indices including body mass index (BMI), Risse–Eysenck index, Tanne r’s sex-dimorphic index, body form index (BFI), body roundness index (BRI), waist-to-hip ratio (WHR), and waist-to-height ratio (WHTR). Statistical analysis used nonparametric tests.

Results. Significant differences were found between patients with dilated cardiomyopathy and healthy controls across multiple anthropometric parameters. These include chest dimensions, breast circumference, hip size, buttocks girth, and skinfold thickness. Both Risse–Eysenck index and Tanne r’s sex-dimorphic index were higher in patients with cardiomyopathy. BMI, BRI, BFI, WHR, and WHTR also showed significantly elevated levels compared to controls. Hyperstenic somatype predominated in over 60% of cases.

Conclusion. Our findings highlight substantial variations in anthropometric profiles between patients with dilated cardiomyopathy and healthy subjects. Higher values of certain anthropometric indices, particularly BMI and BRI, may serve as potential markers for increased risk of developing cardiomyopathy. Further investigations are needed to explore how constitutional features influence the onset and progression of this condition.

Keywords: body roundness index, somatotypes, Rees-Eysenck Index, sexual dimorphism index, dilated cardiomyopathy, logistic regression analysis

Актуальность.

В настоящее время изучение конституциональных особенностей популяции различных регионов нашей страны и зарубежья в зависимости от наличия заболеваний вызывает интерес [1].

Исследования показывают, что существует ассоциация между типом телосложения и риском сердечно-сосудистых заболеваний. Пикнический тип телосложения, характеризующийся повышенной предрасположенностью к развитию ожирения, ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых патологий. Это обусловлено сочетанными факторами риска, такими как гипертония, сахарный диабет и дислипидемия, которые часто сопровождают ожирение. Одно из исследований подтвердило эту тенденцию, демонстрируя, что представители пикнического типа телосложения имели значительно больший риск общей и сердечно-сосудистой смертности по сравнению с индивидуумами нормального телосложения. Эти данные подчеркивают важность учета типов телосложения при оценке индивидуального риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и формирования профилактических рекомендаций [2, 3].

Доказана взаимосвязь конституциональных особенностей людей с инфарктом миокарда (ИМ). Выявлено, что высокая частота заболеваемости ИМ преобладает среди нормостеников, брюшной соматотип ассоциируется с высокой распространенностью ИМ, а неопределенный – с высокой частотой осложнений после ИМ [4].

Индекс округлости тела (ИОКТ) является новым антропометрическим показателем, который лучше предсказывает распределение жировой ткани, чем индекс массы тела (ИМТ). Обнаружена нелинейная связь ОИКТ с общей и сердечно-сосудистой смертностью [5].

Но, проводя анализ литературных данных, мы пришли к выводу о том, что имеется небольшое количество работ по изучению взаимосвязи конституциональных особенностей и заболеваний сердечно-сосудистой системы, а взаимосвязь с кардиомиопатиями различного генеза не изучалась.

Патогенез ДКМП обусловлен комбинацией генетических факторов и многочисленных экзогенных воздействий. Проявления заболевания определяются не только характером и экспрессией конкретной мутации, но и множеством дополнительных факторов, таких как воздействие токсинов, возраст, беременность, взаимодействие с эпигенетическими механизмами и приобретёнными болезнями [6]. Изменения в антропометрических показателях, как возможные факторы риска, и их влияние на прогрессирование заболевания остаются недостаточно изученными.

Кардиомиопатии представляют собой серьёзную медико-социальную проблему. После диагностики дилатационной кардиомиопатии 5-летняя выживаемость составляет 30%. В отношении прогноза течение кардиомиопатий неблагоприятное: неуклонно прогрессирующая сердечная недостаточность, высокий риск внезапной смерти и тромбоэмболических осложнений. При своевременной диагностике и лечении возможна стабилизация состояния на неопределённый срок.

Поэтому цель исследования: изучить антропометрические показатели у пациентов с кардиомиопатиями различного генеза.

Материалы и методы.

Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом, протокол № 71/2016. Все участники дали письменное информированное согласие.

Тип исследования: исследование «случай-контроль».

Критерии включения в исследование:

Лица мужского и женского пола (возраст 18–60 лет):

- пациенты с подтверждённым диагнозом дилатационной кардиомиопатии и дилатации миокарда ишемического генеза;
- наличие у обследуемого впервые выявленной дилатационной кардиомиопатии и кардиомиопатии ишемического генеза;
- проживание обследуемого в г. Красноярске или Сибирском федеральном округе;
- принадлежность к европейской популяции;
- способность обследуемого выполнять условия исследования;
- добровольное информированное согласие на исследование, в том числе – проведение молекулярно-генетического исследования.

Критерии исключения:

- наличие у обследуемого кардиомиопатии других видов;
- больные с неуточнённым диагнозом кардиомиопатии;
- наличие клинических или лабораторных данных, указывающих на активный миокардит или перенесённый миокардит в анамнезе;
- проживание вне Сибирского федерального округа;
- принадлежность пациента к иным расам;
- неспособность обследуемого выполнить необходимые условия;
- отказ от участия в исследовании.

В настоящее исследование были включены 224 пациента с кардиомиопатиями. Средний возраст участников составил $55,30 \pm 9,69$ лет, при этом возрастной диапазон колебался от 20 до 77 лет. Были определены две группы пациентов: первая группа (111 человек) – с идиопатической дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и вторая группа (113 человек) – с дилатацией миокарда ишемического генеза (ДМИГ). В первой группе было 99 мужчин (89,2%) и 12 женщин (10,8%), во второй группе – 103 мужчины (89,2%) и 10 женщин (10,8%). Контрольная группа включала 101 здорового человека, средний возраст – $52,3 \pm 5,2$ года, возрастной диапазон – от 41 до 63 лет (86,1% мужчины).

Всем пациентам проводилось: сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, измерение антропометрических показателей, молекулярно-генетическое исследование, ЭКГ, ЭхоКГ, коронароангиография, холтеровское мониторирование ЭКГ. Пациенты проходили осмотр и диагностические исследования в условиях амбулаторно-поликлинического отделения ФГБУ ФЦ ССХ г. Красноярска. Диагноз устанавливался при первичном обращении пациента в ФГБУ ФЦ ССХ согласно жалобам, данным анамнеза, результатам диагностического обследования. Диагностические ЭхоКГ-критерии идиопатической ДКМП (согласно Рекомендациям по диагностике семейных ДКМП, 1999) следующие: фракция выброса ЛЖ менее 40–45%; конечный диастолический размер ЛЖ >117% должного [6].

Диагностика дилатации миокарда ишемического генеза (ДМ ИГ) осуществляется у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) на основе стандартных международно признанных критериев [7] с последующими уточнениями и дополнениями, предложенными Алшибая М.М. и коллегами [8].

Пациенты имели сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь 3 ст. – 100%, ИБС. Стенокардия I–IV ф. кл. отмечалась у 57,5% пациентов, постинфарктный кардиосклероз – 84,9%, ПБЛНПГ – 5,3%, 2 функциональный класс ХСН – 24,5%, 3 функциональный класс ХСН – 23,9%, 4 функциональный класс ХСН – 1,8%, патология щитовидной железы – 4,4%, сахарный диабет 2 типа – 42,5% пациентов.

Были измерены следующие антропометрические показатели с помощью набора специальных инструментов (угломер, большой и малый штанговый скользящий циркули, медицинские весы, сантиметровая лента, антропометр): обхват запястья (см), обхват бедра (см), обхват верхней трети (в/3) голени (см), обхват над лодыжками (см), сила в правой кисти (кг), сила в левой кисти (кг), станова́я сила (кг), кожно-жировая складка (КЖС) плеча спереди (см), КЖС плеча сзади (см), КЖС предплечья спереди (см), КЖС груди спереди (см), КЖС груди сзади (спины) (см), КЖС передней стенки живота (см), КЖС бедра (см), КЖС голени (см), ширина плеч, поперечный размер грудной клетки, передне-задний размер грудной клетки, ширина таза, дистальный диаметр плеча (ДДП), дистальный диаметр бедра (ДДБ), дистальный диаметр голени (ДДГ), обхват груди, обхват талии, обхват живота, обхват ягодиц, обхват плеча, обхват предплечья.

Вычислялись индекс Риса – Айзенка (длина тела*100/поперечный диаметр грудной клетки*6), индекс полового диморфизма Таннера (3*диаметр плеча–межгребневой диаметр таза), индекс ожирения тела (ИОЖТ), индекс округлости тела ИОТ, индекс формы тела (ИФТ) (Рисунок 1).

$$\begin{aligned}
 1. \quad \text{ИОТ} &= 364,2 - 365,5 \times \sqrt{1 - \frac{(\text{ОТ}/2\pi)^2}{(0,5 \times \text{рост})^2}} \\
 2. \quad \text{ОИЖТ} &= \frac{\text{ОБ (см)}}{\text{рост (м)}^{1,5}} - 18 \\
 3. \quad \text{ИФТ} &= \frac{\text{ОТ}}{\text{ИМТ}^{2/3} \times \text{рост}^{1/2}} \\
 4. \quad \text{Индекс Рис-Айзенка} &= \frac{\text{Длина тела} \times 100}{\text{поперечный диаметр грудной клетки} \times 6} \\
 5. \quad \text{Индекс полового диморфизма Таннера} &= \frac{3 \times \text{диаметр плеча}}{\text{межгребневый тазовый диаметр}}
 \end{aligned}$$

Рисунок 1. Используемые антропометрические индексы

Статистические методы.

Анализ данных проводился с помощью программного пакета SPSS 20.0. Проверка нормальности распределения значений переменных в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. По результатам проверки на нормальность критерием Колмогорова–Смирнова, все количественные показатели обследованных пациентов отличаются от закона нормального распределения ($p < 0,05$), поэтому представлены в виде медианы и межквартильного размаха.

Достоверность различий между двумя независимыми выборками оценивалась по критерию Манна–Уитни.

Результаты и их обсуждение.

Пациенты в группе ДКМП и ДМ ИГ значимо отличаются от контрольной группы по следующим антропометрическим показателям: поперечный размер грудной клетки, передне-задний размер грудной клетки, обхват груди, обхват ягодиц, обхват предплечья, обхват запястья, обхват бедра, обхват в/3 голени, КЖС плеча спереди, КЖС плеча сзади, КЖС предплечья спереди, КЖС груди спереди, КЖС груди сзади, КЖС передней стенки живота, КЖС бедра, КЖС голени.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика пациентов с кардиомиопатиями (ДКМП и ДМ ИГ) и контрольной группой по антропометрическим признакам

Антропометрические показатели	ДИАГНОЗ	Медиана, квартили	Значение Р
Поперечный размер грудной клетки	ДКМП	31,0 [30,0; 35,0]	>0,0001
	ДМИГ	32,0 [30,0; 36,0]	>0,0001
	Контроль	28,6 [28,0; 30,0]	
Передне-задний размер грудной клетки	ДКМП	25,0 [23,0; 28,0]	>0,0001
	ДМИГ	25,0 [23,0; 28,0]	>0,0001
	Контроль	20,4 [17,6; 23,0]	
ДДП	ДКМП	5,0 [4,6; 5,2]	0,061
	ДМИГ	5,0 [4,5; 5,3]	0,172
	Контроль	5,2 [4,7; 5,5]	
ДДГ	ДКМП	6,0 [4,8; 6,0]	0,088
	ДМИГ	5,6 [5,2; 5,9]	0,319
	Контроль	5,7 [5,34; 6,2]	
Обхват груди	ДКМП	107,0 [102,0; 118,5]	>0,0001
	ДМИГ	107,0 [100,0; 116,0]	0,001
	Контроль	102,00 [98,0; 108,0]	
Обхват ягодиц	ДКМП	110,0 [101,0; 117,8]	>0,0001
	ДМИГ	110,0 [102,0; 115,0]	>0,0001
	Контроль	102,00 [99,0; 110,0]	
Обхват плеча	ДКМП	32,0 [28,0; 35,0]	0,466
	ДМИГ	32,0 [28,0; 35,0]	0,065
	Контроль	31,0 [30,0; 34,0]	
Обхват предплечья	ДКМП	29,0 [26,0; 30,0]	>0,0001
	ДМИГ	28,0 [26,0; 30,0]	>0,0001
	Контроль	25,0 [24,0; 28,0]	
Обхват запястья	ДКМП	18,0 [17,0; 19,0]	>0,0001
	ДМИГ	18,0 [17,0; 19,0]	0,001
	Контроль	17,0 [15,0; 18,0]	
Обхват бедра	ДКМП	48,0[45,5; 53,3]	0,001
	ДМИГ	49,0 [47,0; 53,0]	0,011
	Контроль	52,5 [50,2; 54,6]	

Обхват в/3 голени	ДКМП	36,0 [34,0; 39,0]	>0,0001
	ДМИГ	37,5 [34,8; 40,0]	0,044
	Контроль	38,0 [36,0; 40,0]	
КЖС плеча спереди	ДКМП	1,5 [0,6; 3,5]	>0,0001
	ДМИГ	1,4 [0,8; 2,6]	>0,0001
	Контроль	1,0 [0,8; 1,20]	
КЖС плеча сзади	ДКМП	3,0 [1,0; 4,6]	0,002
	ДМИГ	2,0 [1,0; 4,0]	0,002
	Контроль	1,30 [1,1; 2,0]	
КЖС предплечья спереди	ДКМП	2,0 [0,75; 2,4]	0,02
	ДМИГ	1,2 [0,8; 2,0]	0
	Контроль	0,50 [0,40; 1,60]	
КЖС груди спереди	ДКМП	3,0 [1,7; 4,2]	>0,0001
	ДМИГ	2,5 [1,8; 3,8]	>0,0001
	Контроль	0,7 [0,5; 1,2]	
КЖС груди сзади	ДКМП	4,0 [2,0; 4,7]	>0,0001
	ДМИГ	3,5 [2,0; 4,3]	>0,0001
	Контроль	2,0 [1,5; 2,8]	
КЖС передней стенки живота	ДКМП	5,0 [3,2; 8,0]	>0,0001
	ДМИГ	5,1 [3,5; 6,5]	>0,0001
	Контроль	3,0 [2,0; 4,5]	
КЖС бедра	ДКМП	3,0 [2,0; 3,5]	>0,0001
	ДМИГ	2,5 [1,8; 3,6]	0,022
	Контроль	2,0 [1,5; 3,5]	
КЖС голени	ДКМП	2,0 [1,1; 2,4]	0,017
	ДМИГ	1,5 [1,1; 2,3]	>0,0001
	Контроль	1,0 [0,8; 1,1]	

Учитывая литературные данные по низкому прогностическому значению ИМТ [10], мы выполнили сравнительную оценку групп пациентов и контроля по отдельным антропометрическим индексам для поиска возможного оптимального предиктора, ассоциированного с кардиомиопатией. Характеристика пациентов с ДКМП/ДМИГ и группы контроля по антропометрическим индексам приведена в таблице 2.

Таблица 2.

Сравнение антропометрических индексов в группах с кардиомиопатией и контрольной группе

	Пациенты с ДКМП	Пациенты с ДМИГ	Группа контроля	Значение p
Значение индекса Риса-Айзенка	92,5 [84,4; 98,6]	89,4 [80,1; 96,9]	99,37 [94,62; 102,47]	0,000*/0,000**
Индекс полового диморфизма (ИПД) Таннера	109,0 [104,0; 114,0]	111,0 [104,0; 118,0]	87,50 [84,00; 92,10]	0,000*/0,000**
ИМТ	30,0 [25,7; 33,2]	29,38 [26,37; 32,88]	22,86 [20,66; 27,02]	0,000*/0,000**
ИОкТ	4,9 [3,9; 5,7]	5,10 [4,08; 6,50]	3,36 [2,65; 3,93]	0,000*/0,000**
ИФТ	0,06 [0,05; 0,07]	0,06 [0,05; 0,07]	0,06 [0,05; 0,07]	0,000*/0,014**
ОТБ	0,89 [0,87; 0,94]	0,90 [0,86; 0,96]	0,80 [0,74; 0,86]	0,000*/0,000**
ОТР	0,57 [0,53; 0,61]	0,59 [0,54; 0,65]	0,50 [0,46; 0,53]	0,000*/0,000**

ИОЖТ	29,16 [26,01; 33,46]	30,82 [27,61; 33,90]	28,34 [25,27; 32,52]	0,377*/0,008**
------	----------------------	-------------------------	-------------------------	----------------

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедра; ОТБ – соотношение талии к бедрам; ОТР – соотношение талии к росту; ИОЖТ – индекс окружности талии; ИОкТ – индекс окружности тела; ИФТ – индекс формы тела. Значимость отличий по критерию Манна–Уитни* между группой пациентов с ДКМП и контролем, ** между группой пациентов с ДМ ИГ и контролем.

У пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) отмечены значимо более высокие уровни антропометрических индексов по сравнению с контрольной группой: индекс Риса-Айзенка, индекс полового диморфизма (ИПД) Таннера, индекс массы тела (ИМТ), индекс округлости тела (ИОкТ), индекс формы тела (ИФТ), соотношение талии к бедрам (ОТБ) и соотношение талии к росту (ОТР). По индексу ожирения тела (ИОЖТ) статистически значимых различий между группами не выявлено. Пациенты с дилатацией миокарда ишемического генеза (ДМ ИГ) обладали более высокими значениями по всем указанным антропометрическим параметрам.

Согласно индексу Риса-Айзенка, выделяют три конституциональных типа: гиперстенический (пикнический) — менее 97 у мужчин и менее 96 у женщин; нормостенический — от 97 до 105 у мужчин и от 96 до 106 у женщин; астенический — более 105 у мужчин и более 106 у женщин.

Определение типа полового диморфизма осуществлялось на основе величины ИПД Таннера: гинекоморфный тип фиксировался при значениях ИПД менее 83,7 у мужчин и менее 73,1 у женщин; мезоморфный тип у мужчин соответствовал значениям от 87,7 до 93,1, у женщин — от 73,1 до 82,1; андроморфный тип устанавливался при значениях ИПД выше 93,1 у мужчин и выше 82,1 у женщин.

Подробные результаты сравнения индексов Риса-Айзенка и ИПД Таннера представлены в Таблице 3.

Таблица 3.

Распределение пациентов с кардиомиопатиями по соматотипам в группах с кардиомиопатией и контрольной группе

	Пациенты с ДКМП	Пациенты с ДМИГ	Группа контроля	ОШ [95% ДИ]	Хи-квадрат	Значение p
Гиперстенический тип	68 61,30%	80 70,80%	38 37,60%	2,622 [1,505–4,567] 4,019 [2,270–7,117]	11,819 23,726	0,001 <0,0001
Нормостенический тип	32 28,80%	24 21,20%	48 47,50%	0,447 [0,254–0,788] 0,298 [0,164–0,541]	7,867 16,506	0,005 <0,001
Астенический тип	11 9,90%	9 8,00%	15 14,80%	0,631 [0,275–1,446] 0,496 [0,207; 1,189]	1,2 2,54	0,276 0,116
Гинекоморфный тип	1 0,90%	0	16 15,80%	0,048 [0,006–0,371] -	16,004	0,004
Мезоморфный тип	7 6,30%	8 7,10%	65 64,40%	0,038 [0,016–0,089] 0,042 [0,019–0,096]	78,777 77,845	<0,0001 <0,0001
Андроморфный тип	103 92,8	105 92,90%	20 19,80%	59,593 [24,021–147,845] 63,156 [22,278–126,835]	118,066 117,373	< 0,0001 < 0,0001

Имеются достоверные отличия индекса Риса-Айзенка и ИПД между группами с ДКМП и группой контроля, между группой ДМИГ и группой контроля. Гиперстенический тип чаще встречается в группах с ДКМП (61,3%) и ДМИГ (70,8% против 37,6% в группе контроля), а нормостенический (47,5%) и астенический тип (14,8%) в группе контроля.

Андроморфный тип чаще встречался в группах с ДКМП (92,8%) и ДМИГ (92,2% против 15,8% в группе контроля), а мезоморфный (46,3%) и гинекоморфный (19,4%) в группе контроля.

В данном исследовании нами было выявлено: по большей части изучаемых антропометрических показателей пациенты в группах ДКМП и ДМ ИГ значимо отличаются от контрольной группы, причем показатели первых выше, чем в группе контроля.

В литературе крайне мало информации об антропометрических особенностях пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, и нам не удалось найти данные об антропометрическом анализе

пациентов с кардиомиопатиями.

Учитывая, что антропометрические индексы, отражающие наличие избыточной массы тела и ожирения (ИМТ, ИОкТ, ИОжТ, индекс Риса–Айзенка), по нашим данным, выше в группах пациентов с ДКМП и ДМИГ, вероятно наличие избыточной массы тела и ожирения может быть ассоциировано с развитием кардиомиопатии различного генеза.

ИОкТ продемонстрировал превосходную прогностическую способность и значительную связь с накопленными кардиометаболическими факторами риска: возраст, пол, ожирение, дислипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия [11].

Ассоциация гиперстенического типа, согласно индексу Риса–Айзенка, с развитием кардиомиопатий вполне объяснима и может трактоваться как влияние ожирения на повышение рисков развития кардиоваскулярного заболевания. Так, доказано, что ожирение увеличивает вероятность развития гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов обоих полов [12–14].

Жировая ткань вызывает повреждение сердечного метаболизма, влияя на метаболический гомеостаз, что, в свою очередь, создает состояние слабовыраженного системного воспаления и резистентности к инсулину. Кроме того, расширение жировой ткани может вызвать ряд реакций организма, таких как фиброз, гипоксия, воспаление, нарушение секреции адипокинов, провоспалительное и протромботическое состояние и эндотелиальную дисфункцию, которые являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [11]. Возможно, это объясняется еще и тем, что при висцеральном ожирении накапливаются жирные кислоты, которые объединяются в триглицериды, и вследствие этого развивается стеатоз сердца. Отложение липидов в кардиомиоците и перегрузка миокарда может приводить в дальнейшем к формированию диастолической дисфункции с последующим развитием сердечной недостаточности. В свою очередь, сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, диабет, коронарная болезнь сердца) способствуют прогрессированию поражения сердца, которое имеется при ожирении, вплоть до развития дилатационной кардиомиопатии и декомпенсации сердечной недостаточности [15].

Выводы.

Полученные результаты выявили значимые различия в антропометрических параметрах между пациентами с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и здоровым контролем. У пациентов с ДКМП и ишемической дилатацией миокарда наблюдались более высокие значения индекса Риса–Айзенка, индекса полового диморфизма Таннера, индекса массы тела (ИМТ), индекса округлости тела (ИОкТ), индекса формы тела (ИФТ), соотношений талии к бёдрам (ОТБ) и талии к росту (ОТР) по сравнению с контрольной группой. Тип телосложения с наибольшей частотой встречаемости среди пациентов с кардиомиопатией — гиперстенический (пикнический).

Индивидуальные антропометрические показатели, такие как ИМТ и ИОкТ, вероятно, играют роль потенциальных маркёров риска развития кардиомиопатий различной этиологии. Необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на выявление патофизиологических механизмов, лежащих в основе ассоциации конституциональных особенностей с развитием кардиомиопатий, а также разработку персонализированных подходов к их профилактике и лечению.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование никем не финансировалось.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

1. Никулина С.Ю. – 30% (формулирование идеи исследования, целей и задач. Деятельность по аннотированию (созданию метаданных), очистке данных и поддержанию их целостности (включая программный код для интерпретации, где это необходимо) для первоначального и повторного использования. Создание и подготовка рукописи: критический анализ черновика рукописи, внесение замечаний и исправлений членами исследовательской группы, в том числе на этапах до и после публикации).
2. Кузнецова О.О. – 30% (осуществление научно-исследовательского процесса, включая выполнение экспериментов или сбор данных/доказательств. Предоставление доступа к необходимым для

исследования материалам, реагентам, веществам, лабораторным образцам и животным, оборудованию, вычислительным ресурсам, другим инструментам для анализа, а также обеспечение участия пациентов в исследовании. Проверка воспроизводимости результатов экспериментов и исследования в рамках основных или дополнительных задач работы. Создание и подготовка рукописи: написание черновика рукописи, включая его перевод на иностранный язык).

3. Чернова А.А. – 20% (контроль, лидерство и наставничество в процессе планирования и проведения исследования. Проверка воспроизводимости результатов экспериментов и исследования в рамках основных или дополнительных задач работы. Создание и подготовка рукописи: написание черновика рукописи, включая его перевод на иностранный язык).
4. Максимов В.Н. – 20% (применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа или синтеза данных исследования. Разработка или проектирование методологии исследования; создание моделей. Предоставление доступа к необходимым для исследования материалам, реагентам, веществам, лабораторным образцам и животным, оборудованию, вычислительным ресурсам, другим инструментам для анализа, а также обеспечение участия пациентов в исследовании. Создание и подготовка рукописи: критический анализ черновика рукописи, внесение замечаний и исправлений членами исследовательской группы, в том числе на этапах до и после публикации).

Сведения о соответствии статьи научной дисциплине:

3.1.18. – Внутренние болезни;

3.1.20. – Кардиология.

Список литературы:

1. Meulmeester F.L., Willems van Dijk K., Mooijaart S.P., et al. The association of measures of body shape and adiposity with incidence of cardiometabolic disease from an ageing perspective. *Geroscience*. 2023; 45 (1): 463–76. doi: 10.1007/s11357-022-00654-9.
2. Lee H., Chung H.S., Kim Y.J., et al. Association between body shape index and risk of mortality in the United States. *Sci Rep*. 2022; 12 (1): 11254. doi: 10.1038/s41598-022-15015-x.
3. Lee D.H., Keum N., Hu F.B., et al. Predicted lean body mass, fat mass, and all cause and cause specific mortality in men: prospective US cohort study. *BMJ*. 2018; 362: k2575. doi: 10.1136/bmj.k2575.
4. Горбунов Н.С., Горбунов Д.Н., Русских А.Н., и др. Особенности телосложения мужчин, умерших от инфаркта миокарда. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2017; 37 (6): 71–75.
5. Ding J., Chen X., Shi Z., et al. Association of body roundness index and its trajectories with all-cause and cardiovascular mortality among a Chinese middle-aged and older population: A retrospective cohort study. *Front Public Health*. 2023; 11: 1107158. doi: 10.3389/fpubh.2023.1107158.
6. Филиппов Е.В., Якушин С.С. Дилатационная кардиомиопатия: дифференциальная диагностика, подходы к терапии, хирургическое лечение. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2017; 2 (13): 91–103.
7. Felker G.M., Shaw L.K., O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39 (2): 210–218. doi: 10.1016/S0735-1097(01)01738-7.
8. Алшибая М.М., Коваленко О.А., Дорофеев А.В., и др. Хирургическое ремоделирование левого желудочка при ишемической кардиомиопатии. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2005; (4): 53–58.
9. Xu J., Zhang L., Wu Q., Zhou Y., Jin Z., Li Z., Zhu Y. Body roundness index is a superior indicator to associate with the cardio-metabolic risk: evidence from a cross-sectional study with 17,000 Eastern-China adults. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021 Feb 16; 21 (1): 97. doi: 10.1186/s12872-021-01905-x.
10. Кузнецова О.О., Никулина С.Ю., Матюшин Г.В., и др. Предикторы развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с кардиомиопатиями различного генеза. *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28 (10): 5509. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5509.
11. Ding J., Chen X., Shi Z., et al. Association of body roundness index and its trajectories with all-cause and cardiovascular mortality among a Chinese middle-aged and older population: A retrospective cohort

study. *Front Public Health*. 2023; 11: 1107158. doi: 10.3389/fpubh.2023.1107158.

12. Faulkner L. Obesity-associated cardiovascular risk in women: hypertension and heart failure. *Clin Sci (Lond)*. 2021; 135 (12): 1523–1544. doi: 10.1042/CS20210384.
13. Ciumărnean L., Milaciu M.V., Negrean V., et al. Cardiovascular Risk Factors and Physical Activity for the Prevention of Cardiovascular Diseases in the Elderly. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 19 (1): 207. doi: 10.3390/ijerph19010207.
14. Kim M.S., Kim W.J., Khera A.V., et al. Association between adiposity and cardiovascular outcomes: an umbrella review and meta-analysis of observational and Mendelian randomization studies. *Eur Heart J*. 2021; 42 (34): 3388–3403. doi: 10.1093/eurheartj/ehab454.
15. Миклишанская С.В., Мазур Н.А., Чигинева В.В., и др. Характеристика изменений сердца у больных с избыточной массой и ожирением. *Лечащий врач*. 2023; 10 (26): 71–77. doi: 10.51793/OS.2023.26.10.011.

References.

1. Meulmeester F.L., Willems van Dijk K., Mooijaart S.P., et al. The association of measures of body shape and adiposity with incidence of cardiometabolic disease from an aging perspective. *Geroscience*. 2023; 45 (1): 463–76. doi: 10.1007/s11357-022-00654-9.
2. Lee H., Chung H.S., Kim Y.J., et al. Association between body shape index and risk of mortality in the United States. *Scientific Reports*. 2022; 12 (1): 11254. doi: 10.1038/s41598-022-15015-x.
3. Gorbunov N.S., Gorbunov D.N., Russkikh A.N., et al. Somatotypical characteristics of men who died from myocardial infarction. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2017; 37 (6): 71–75. (In Russian).
4. Ding J., Chen X., Shi Z., et al. Association of body roundness index and its trajectories with all-cause and cardiovascular mortality among a Chinese middle-aged and older population: A retrospective cohort study. *Frontiers in Public Health*. 2023; 11: 1107158. doi: 10.3389/fpubh.2023.1107158.
5. Lee D.H., Keum N., Hu F.B., et al. Predicted lean body mass, fat mass, and all-cause and cause-specific mortality in men: Prospective U.S. cohort study. *British Medical Journal*. 2018; 362: k2575. doi: 10.1136/bmj.k2575.
6. Filippov E.V., Yakushin S.S. Dilated cardiomyopathy: Differential diagnosis, therapeutic strategies, and surgical treatment. *Cardiology: News, Opinions, Education*. 2017; 2 (13): 91–103. (In Russian).
7. Felker G.M., Shaw L.K., O'Connor C.M. Standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *Journal of American College of Cardiology*. 2002; 39 (2): 210–218. doi: 10.1016/S0735-1097(01)01738-7.
8. Alshibaya M.M., Kovalenko O.A., Dorofeev A.V., et al. Surgical remodelling of the left ventricle in ischaemic cardiomyopathy. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2005; (4): 53–58. (In Russian).
9. Xu J., Zhang L., Wu Q., Zhou Y., Jin Z., Li Z., Zhu Y. Body roundness index is a superior indicator to associate with the cardio-metabolic risk: Evidence from a cross-sectional study with 17,000 Eastern-Chinese adults. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021; 21 (1): 97. doi: 10.1186/s12872-021-01905-x.
10. Kuz netso va O.O., Nikuli na S.Yu., Matyu shin G.V., et al. Predictors of chronic heart failure in patients with cardiomyopathies of different etiology. *Russian Cardiology Journal*. 2023; 28 (10): 5509. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5509. (In Russian).
11. Ding J., Chen X., Shi Z., et al. Association of body roundness index and its trajectories with all-cause and cardiovascular mortality among a Chinese middle-aged and older population: A retrospective cohort study. *Frontiers in Public Health*. 2023; 11: 1107158. doi: 10.3389/fpubh.2023.1107158.
12. Faulkner L. Obesity-associated cardiovascular risk in women: Hypertension and heart failure. *Clinical Science (London)*. 2021; 135 (12): 1523–1544. doi: 10.1042/CS20210384.
13. Ciumărnean L., Milaciu M.V., Negrean V., et al. Cardiovascular risk factors and physical activity for prevention of cardiovascular diseases in elderly people. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021; 19 (1): 207. doi: 10.3390/ijerph19010207.
14. Kim M.S., Kim W.J., Khera A.V., et al. Association between adiposity and cardiovascular outcomes: An umbrella review and meta-analysis of observational and Mendelian randomization studies. *European*

Heart Journal. 2021; 42 (34): 3388–3403. doi: 10.1093/eurheartj/ehab454.

15. Miklishanskaya S.V., Mazur N.A., Chigineva V.V., et al. Changes in cardiac structure in patients with excess weight and obesity. Lechaschi Vrach. 2023;10(26):71-77. doi: 10.51793/OS.2023.26.10.011. (In Russian).

Сведения о авторах:

1. **Кузнецова Оксана Олеговна** – к.м.н., доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики, врач-кардиолог, e-mail: isachenko102@inbox.ru, ORCID ID: [http:// orcid.org/0000-0003-2247-4242](http://orcid.org/0000-0003-2247-4242) Researcher ID K-6525-2018, Author ID РИНЦ 617010. Author ID Scopus 2663539370.
2. **Никулина Светлана Юрьевна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, e-mail: nicoulina@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627> Researcher ID N-7054-2014, Author ID РИНЦ 231350, Author ID Scopus 6603731700.
3. **Чернова Анна Александровна** – д.м.н., профессор, руководитель отдела науки и инноваций, e-mail: anechkachernova@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2977-1792>, Researcher ID F-3814-2016, Author ID РИНЦ 614952, Author ID Scopus 26634803700.
4. **Максимов Владимир Николаевич** – д.м.н., профессор, заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, e-mail: medik11@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7165-4496>, Researcher ID H-7676-2012, Author ID РИНЦ 122965, Author ID Scopus 7202540327.

Author information:

1. **Kuznetsova O.O.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics, cardiologist, , e-mail: isachenko102@inbox.ru, ORCID ID: [http:// orcid.org/0000-0003-2247-4242](http://orcid.org/0000-0003-2247-4242) Researcher ID K-6525-2018, Author ID РИНЦ 617010. Author ID Scopus 2663539370.
2. **Nikulina S.Y.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, e-mail: nicoulina@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627> Researcher ID N-7054-2014, Author ID РИНЦ 231350, Author ID Scopus 6603731700.
3. **Chernova A.A.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Science and Innovation Department, e-mail: anechkachernova@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2977-1792>, Researcher ID F-3814-2016, Author ID РИНЦ 614952, Author ID Scopus 26634803700.
4. **Maksimov V.N.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Molecular Genetic Research of Therapeutic Diseases, e-mail: medik11@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7165-4496>, Researcher ID H-7676-2012, Author ID РИНЦ 122965, Author ID Scopus 7202540327.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

Богданов Р.Р., Нуриманшин А.Ф., Какаулин А.Г., Кашаев М.Ш.
**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ
СО СТЕНОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СОННЫХ АРТЕРИЙ**
**ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ, 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3**

Резюме.

Представлен сравнительный опыт использования анальгетика Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида (Тафалгина) после каротидной эндартерэктомии в первые сутки.

Цель исследования – анализ и сравнение безопасности обезболивания Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амидом и тримеперидином у пациентов после каротидной эндартерэктомии.

Материалы и методы. В исследование были включены 80 пациентов, которым была выполнена эверсионная каротидная эндартерэктомия. Пациенты были распределены на 2 группы. I группа Тримеперидина и II группа Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида. В раннем послеоперационном периоде анализировали частоту развития побочных эффектов. Интенсивность боли оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Были проанализированы оценка удовлетворенности пациента обезболиванием и удовлетворенность врача качеством обезболивания (шкала Likert).

Результаты. Через 30 мин. после обезболивания достигнуто снижение болевых ощущений от первоначальных значений (I группа – 60 ± 5 мм, II группа – 55 ± 5 мм) до 40 ± 5 мм и 35 ± 5 мм соответственно. Различия в эффекте обезболивания в группах оказались незначимыми. Через 2 часа по ВАШ в группе Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида – 25 ± 5 мм, в группе Тримеперидина – 30 ± 5 мм. Через 6, 12, 24 часа пациенты практически не отмечают болевых ощущений. В группе Тримеперидина частота развития побочных эффектов была выше. Анализ удовлетворенности врачей проводимым обезболиванием в группе Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида показал лучшие результаты по сравнению с группой Тримеперидина. В группе Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида все пациенты остались довольны качеством обезболивания, а в группе Тримеперидина в 5 случаях дали неудовлетворительную оценку.

Заключение. Новый пептидный анальгетик Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид показал свою эффективность и безопасность в послеоперационном обезболивании у пациентов со стенотическим поражением сонных артерий.

Ключевые слова: Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид, Тафалгин, пептиды, тримеперидин, интенсивность боли, побочный эффект, шкала

Bogdanov R.R., Nurimanshin A.F., Kakaulin A.G., Kashaev M.Sh.
**POSTOPERATIVE ANALGESIA IN PATIENTS WITH STENOTIC LESIONS
OF THE CAROTID ARTERIES**
Bashkir State Medical University, 3 Lenin St., Ufa, Russia, 450008

Summary.

This paper presents a comparative study of the use of the analgesic Tafalgin in the first 24 hours after carotid endarterectomy.

The aim of the research. Analysis and comparison of the safety of analgesia with Tafalgin and trimeperidine in patients after carotid endarterectomy.

Materials and methods. The study included 80 patients who underwent eversion carotid endarterectomy. Patients were divided into two groups: Group I (Trimeperidine) and Group II (Tafalgin). The incidence of

side effects in the early postoperative period was analyzed. Pain intensity was assessed using the Visual Analog Scale (VAS). Patient satisfaction with pain relief and physician satisfaction with the quality of pain relief (Likert scale) were analyzed.

Results. *Thirty minutes after anesthesia, a reduction in pain sensations was achieved from the initial values (Group I – 60 ± 5 mm, Group II – 55 ± 5 mm) to 40 ± 5 mm and 35 ± 5 mm, respectively. The difference in the analgesic effect between the groups was not significant. After 2 hours, the VAS score was 25 ± 5 mm in the Tafalgin group and 30 ± 5 mm in the Trimeperidine group. After 6, 12, and 24 hours, patients reported virtually no pain. In the Trimeperidine group, the incidence of side effects was higher. An analysis of physician satisfaction with the pain relief provided in the Tafalgin group showed better results compared to the Trimeperidine group. In the Tafalgin group, all patients were satisfied with the quality of analgesia, while in the Trimeperidine group, 5 patients gave an unsatisfactory rating.*

Conclusion. *The new peptide analgesic Tafalgin has demonstrated its efficacy and safety in postoperative pain relief in patients with stenotic lesions of the carotid arteries.*

Keywords: *Tyrosyl-D-arginyl-phenylalanyl-glycine amide, tafalgin, peptides, trimeperidine, pain intensity, side effect, scale*

Введение.

Купирование боли после оперативного вмешательства – это одно из необходимых направлений в работе врача анестезиолога-реаниматолога. Большинство хирургических пациентов нуждаются в интенсивном лечении боли после операции, так как неадекватный контроль болевого синдрома приводит к нерегулируемому выбросу катехоламинов, следствием чего являются гипертензия и тахикардия, а также нарушению сна, снижению аппетита, иммуносупрессии, развитию гипоксемии, угнетению психического статуса, вплоть до делирия. И все это ограничивает раннюю активизацию пациентов и их удовлетворенность. Возможности сокращения длительности госпитализации зависят от адекватного обезболивания [1, 2].

Последствия неадекватного обезболивания – общеизвестные, многообразные и сложные. Недостаточное обезболивание вызывает симпатическую активацию, что, в свою очередь, может привести к гиперкоагуляции на фоне роста адгезии тромбоцитов и, соответственно, к повышению образования тромбов. На фоне адекватной аналгезии подавляется хирургический стресс-ответ, снижается выброс уровня стресс-гормонов, тем самым и риск транзиторной гипергликемии сводится к минимуму, особенно у пациентов с сахарным диабетом. Необходимость купировать боль существует как в амбулаторной анестезиологии, так и после длительных объемных оперативных вмешательств [3–5].

Патогенез послеоперационной боли устроен по типу многоступенчатой структуры, включающей участие как центральных нейронов, так и болевых ноцицепторов, расположенных на периферии и реагирующих на травматизацию [6].

Зоны первичной и вторичной гиперальгезии формируют развитие болевого синдрома. В месте поврежденных тканей возникает зона первичной гиперальгезии, обусловленной выбросом брадикинина. В более поздние сроки (особенно на 2 сутки после операции) отмечается усиление интенсивности боли, так как срабатывают и центральные ноцицептивные нейроны [7].

Как известно, различают 2 подтипа μ -рецепторов: активация $\mu 1$ -рецепторов вызывает выраженную аналгезию; активация $\mu 2$ -рецепторов приводит к угнетению дыхания, астении, сонливости, бради- или тахикардии, тошноте и рвоте, потливости, подавлению моторики кишечника.

Три больших исследования, в которых сравнивался тримеперидин с другими опиоидами, подтвердили, что тримеперидин связан со значительно повышенным риском делирия у пожилых хирургических пациентов. Тримеперидин имеет относительно длительный период полураспада, а его метаболит – нормперидин, является стимулятором центральной нервной системы с антихолинергическими свойствами, которые могут вызывать делирий. И накопление нормперидина будет происходить у пациентов с почечной дисфункцией [8].

Известно, что универсального препарата аналгетика, способного всесторонне решить проблему

касаемо послеоперационного болевого синдрома, не существует. Поэтому в настоящее время основным принципом и современным подходом терапии послеоперационной боли является концепция мультимодальной анальгезии (ММА). В основе ММА лежит комбинация неопиоидных (нестероидные противовоспалительные препараты и парацетамол), опиоидных анальгетиков и регионарных методов обезболивания. Принятие решения о применении ММА определяется индивидуально и зависит от объема, травматичности, длительности оперативного вмешательства [9].

Применительно к пациентам сосудистого профиля, как и после многих других хирургических вмешательств, «золотым стандартом» послеоперационного обезболивания является назначение сильных опиоидов (тримеперидин, морфин, фентанил), несмотря на нежелательные побочные эффекты, которые наблюдаются у 17% пациентов [10].

Послеоперационное обезболивание предусматривает персонифицированный подход, безопасность и адекватность обезболивания, профилактику побочных эффектов [11].

В арсенале врачей появились новые эффективные и безопасные средства для купирования боли у пациентов после оперативного вмешательства – пептидные анальгетики. Пептидные анальгетики имеют аминокислотный состав, являются стабильными соединениями и обладают высокой аффинностью к рецепторам [12, 13].

Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид (Тафалгин) – отечественный представитель пептидных анальгетиков, обладает высокой аффинностью к $\mu 1$ -опиоидным рецепторам, но при этом не связывается с $\mu 2$ -подтипом, которые могут вызвать вышеуказанные побочные эффекты. Изначально Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида показал свою эффективность при болевом синдроме средней и сильной интенсивности при злокачественных новообразованиях. Быстрая абсорбция Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида при подкожном введении (менее 30 мин.) обеспечивает скорое развитие клинического эффекта, при этом препарат не кумулируется в организме [14]. В клиническом исследовании III фазы у пациентов с болевым синдромом у Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида была показана идентичная сопоставимость морфину. У пациентов отмечалось улучшение физического и психологического компонента здоровья [15].

Для купирования боли на практике Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида может использоваться как в виде монотерапии, так и в комбинации с нестероидными противовоспалительными лекарственными препаратами.

Представлен опыт использования Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида с целью купирования болевого синдрома у пациентов после каротидной эндартерэктомии в первые сутки.

Цель исследования – анализ и сравнение безопасности обезболивания Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амидом и тримеперидином у пациентов после каротидной эндартерэктомии.

Материалы и методы.

Исследование было выполнено у 80 пациентов (61–80 лет), которые были госпитализированы в отделение сосудистой хирургии для проведения операции – эверсионной каротидной эндартерэктомии (ЭКЭАЭ).

Дизайн исследования носил проспективный, контролируемый, нерандомизированный, одноцентровой характер.

Критериями включения были: согласие пациента на участие в исследовании, возрастной интервал (60–80 лет), выполнение плановой операции ЭКЭАЭ. Критериями невключения были: несогласие пациента от участия в исследовании, операционно-анестезиологический риск по ASA IV класс, деменция у пациента.

Исследование выполнено в соответствии с требованиями надлежащей практики и принципами Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета (Аппликационный № 186 от 07.11.2024). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании и публикацию его результатов в анонимном виде.

Все пациенты методом случайных чисел были распределены на 2 группы. I группа – группа Тримеперидина (40 пациентов). Сразу после оперативного вмешательства внутримышечно вводили

тримеперидин (после транспортировки в отделение реанимации), через 6 часов вводили внутримышечно кетопрофен в дозе 100 мг каждые 12 ч, перед сном внутримышечно вводили тримеперидин. II группа – группа Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида (40 пациентов). Сразу после оперативного вмешательства (после транспортировки в отделение реанимации) подкожно вводили Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид в дозе 4 мг, через 6 часов вводили внутримышечно кетопрофен в дозе 100 мг каждые 12 ч., перед сном подкожно вводили Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид в дозе 4 мг.

В раннем послеоперационном периоде анализировали частоту развития побочных эффектов в обеих группах.

Интенсивность боли оценивали с помощью шкалы ВАШ в диапазоне от 0 до 100 мм, где 0 мм – нет нарушений; в пределах 10–30 мм – легкая боль (легкие нарушения); 40–60 мм – умеренная боль (умеренные нарушения); 70–80 мм – выраженная боль (тяжелые нарушения); 90–100 мм – невыносимая боль (абсолютные нарушения) [16]. Опрос по ВАШ проводили у пациентов после окончания операции непосредственно уже в отделении интенсивной терапии, затем – по истечении 30, 60 мин, 2 часа и через 12 часов после операции.

Также использовали шкалу удовлетворенности пациента обезболиванием три раза в день, где градация: 1 = очень неудовлетворен, 4 = очень доволен. Применяли шкалу Likert, в основе которой лежит удовлетворенность врача качеством обезболивания Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амидом и тримеперидином.

Пациентам в дооперационном периоде выполняли ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий, мультиспиральную компьютерную томографию или ангиографию ветвей дуги аорты для выявления стенотического поражения сонных артерий атеросклеротическими бляшками. Учитывая, что пациенты данного профиля страдают мультифокальным атеросклерозом и отягощены сопутствующей патологией (цереброваскулярное заболевание, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет и др.), в обязательном порядке перед операцией осмотрены неврологом, терапевтом и кардиологом для подбора оптимальной предоперационной терапии.

Учитывая, что пациенты были пожилого возраста (согласно классификации ВОЗ от 2025 г., старше 60 лет), не требовалось их разделять на возрастные группы.

В операционной всем пациентам проводили комбинированную эндотрахеальную анестезию на основе севофлурана с тотальной миорелаксацией рокурония бромидом. Экстубация пациентов была на операционном столе при отсутствии неврологического дефицита с дальнейшим переводом в отделение анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии.

Статистическая обработка данных проведена на персональном компьютере с помощью ППП Statistica 6.0 for Windows. Результаты представлены как $M \pm m$ (среднее значение $\pm$ стандартная ошибка). Для оценки значимости изменения интенсивности боли использовался t-критерий для независимых выборок с целью сопоставления двух временных интервалов. Уровень значимости $p < 0,05$ приравнялся к статистически значимому различию.

Результаты.

В обеих группах исследования пациенты по физическому статусу, антропометрическим данным, особенностям анестезиологического обеспечения и оперативного вмешательства были сопоставимы (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов

Признаки	I группа Тримеперидин (n = 40)	II группа Тирозил-D-аргинил- фенилаланил-глицин амид (n = 40)	p
Пол М/Ж	34/6	30/10	$p > 0,05$
ASA III	40	40	$p > 0,05$
Фактическая масса тела (кг)	$73 \pm 6,4$	$74 \pm 8,9$	$p > 0,05$

Рост (см)	168,0 ± 1,5	167,0 ± 5,6	$p > 0,05$
Площадь тела (м²)	1,77 ± 0,06	1,85 ± 0,09	$p > 0,05$
Длительность операции (мин.)	55 ± 7	52 ± 6,5	$p > 0,05$
Длительность окклюзии внутренней сонной артерии (мин.)	9 ± 3,4	9 ± 3,8	$p > 0,05$

Примечание: p – статистическая значимость различий; результаты представлены как $M \pm m$ (среднее значение ± стандартная ошибка)

После транспортировки из операционной в отделение интенсивной терапии у пациентов ВАШ составлял в группе Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида 55 ± 5 мм, а в группе Тримеперидина – 60 ± 5 мм. Отмечается снижение болевых ощущений через 30 мин в обеих группах до 40 ± 5 мм и 35 ± 5 мм соответственно ($p > 0,05$).

Через 2 часа по ВАШ в группе Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида – 25 ± 5 мм, в группе Тримеперидина – 30 ± 5 мм, то есть болевой синдром был уже полностью купирован, у большинства пациентов, согласно классификации, была «легкая боль». Через 6, 12, 24 часа пациенты практически не отмечают болевых ощущений на фоне обезболивания. Таким образом, эффект обезболивания при сравнении в обеих группах был статистически незначимым (таблица 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика интенсивности болевого синдрома

Интервал	I группа Тримеперидин (n = 40) ВАШ, мм	II группа Тирозил-D-аргинил-фенилаланил- глицин амида (n = 40) ВАШ, мм	p
Сразу после КЭЭ	60 ± 5	55 ± 5	$p > 0,05$
Через 30 мин. (после введения)	35 ± 5	40 ± 5	$p > 0,05$
Через 2 часа	30 ± 5	25 ± 5	$p > 0,05$
Через 6 часов	25 ± 5	20 ± 5	$p > 0,05$
Через 12 часов	20 ± 5	20 ± 5	$p > 0,05$
Через 24 часа	15 ± 5	15 ± 5	$p > 0,05$

Примечание: p – статистическая значимость различий; результаты представлены как $M \pm m$ (среднее значение ± стандартная ошибка)

В раннем послеоперационном периоде анализировали частоту развития побочных эффектов в обеих группах (таблица 3).

Таблица 3

Частота побочных эффектов в группах

Побочные эффекты	I группа Тримеперидин (n = 40) количество случаев	II группа Тирозил-D-аргинил-фенилаланил- глицин амид (n = 40) количество случаев
Тошнота	9 (22,5%)	2 (5%)
Рвота	3 (7,5%)	0 (0%)
Сонливость	17 (42,5%)	7 (17,5%)
Слабость	15 (37,5%)	8 (20%)
Головная боль	6 (15%)	4 (10%)
Головокружение	13 (32,5%)	5 (12,5%)
Потливость	10 (25%)	4 (10%)

Примечание: частота побочных эффектов в группах представлен в %

В группе Тримеперидина частота тошноты, сонливости, слабости, головокружения, потливости была выше, чем в группе Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида. Наличие головной боли у некоторых пациентов в обеих группах вероятно было связана с перенесенной операцией, улучшением и увеличением кровотока, артериальной гипертензией в послеоперационном периоде.

Анализ удовлетворенности врачей проводимым лечением в группе Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида показали следующие результаты: 6 % – отличный, 30% – хороший, 10% – удовлетворительный; в группе Тримеперидина 40% – отличный, 40% – хороший, 15% – удовлетворительный, 5% – неудовлетворительный. Хорошие результаты по шкале Likert в группе Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида, вероятно, зависели не только от фармакологической эффективности и безопасности препарата, но и учитывая упрощение его назначения, так как Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида не является наркотическим препаратом.

По шкале удовлетворенности пациента обезболиванием в группе Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида, все пациенты остались довольны качеством обезболивания, а в группе Тримеперидина в 5 случаях дали неудовлетворительную оценку, вероятно ввиду развития побочных эффектов анальгетика.

Обсуждение.

Купирование и профилактика интенсивной боли в послеоперационном периоде является актуальной проблемой всей анестезиологии [17, 18]. Болевой синдром, хоть даже средней интенсивности, увеличивает койко-день, приводит к ухудшению качества жизни, ограничению активизации и реабилитации, нарушению функции других органов и систем [19]. В данной публикации представлен анализ безопасной схемы послеоперационного мультимодального обезболивания, отвечающий современным требованиям и тенденциям.

Препарат Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид является эффективным анальгетиком послеоперационного периода после каротидной эндактерэктомии, никак не уступая обезболивающему эффекту тримеперидина, а наоборот, имея преимущества в профиле безопасности, где значимым фактом использования Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида является снижение числа опиоид-индуцированных нежелательных побочных эффектов у пациентов данного профиля.

При анализе не выявлены различия по лабораторным анализам, особенно в анализах свертывающей системы крови, в объеме отделяемого по дренажу после операции. Что очень важно, т. к. побочные эффекты в виде тошноты и рвоты приводят к повышению артериального давления, возникновению тахикардии, что крайне нежелательно после операции на магистральных сосудах (риск кровотечения, послеоперационной гематомы). В случае кровотечения или нарастания гематомы в области послеоперационной раны (на шее) пациенты должны в экстренном порядке транспортироваться в операционную с целью ревизии сосудистой процедуры, гемостаза. Наличие гематомы в области послеоперационной раны (на шее) создает предпосылки для развития трудных дыхательных путей в связи со сдавлением и смещением структур на шее. Коррекция артериальной гипертензии в раннем послеоперационном периоде – основа профилактики синдрома церебральной гиперперфузии, который проявляется значительным повышением церебрального мозгового кровотока в зоне каротидного бассейна на ипсилатеральной стороне с развитием стойких клинических и морфологических признаков церебрального повреждения, связанного с нарушением сосудистой ауторегуляции [20].

Данное исследование показало удовлетворительную оценку врачами применения данного препарата и положительную оценку качеством обезболивания пациентами, что играет немаловажную роль в обеспечении качественной медицинской деятельности.

Заключение.

Новый пептидный анальгетик Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид показал свою эффективность и безопасность в послеоперационном обезболивании у пациентов со стенотическим поражением сонных артерий и открывает новую страницу в купировании боли. Но необходимы дальнейшие рандомизированные исследования для выявления всего спектра фармакодинамики данного пептидного анальгетика.

Сведения о финансировании и конфликте интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Богданов Р.Р. – 30% (разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация данных, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Нуриманшин А.Ф. – 30% (сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи).

Какаулин А.Г. – 20% (научное редактирование, техническое редактирование, написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи).

Кашаев М.Ш. – 20% (сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.1.12. – Анестезиология и реаниматология.

Список источников

1. Gerbershagen H.J., Aduckathil S., Wijck A.J., Peelen L.M., Kalkman C.J., Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery. *Anesthesiology*. 2019; 118: 934–944. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31828866b3>.
2. Peelen L.M., Kalkman C.J. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2018; 116: 248–273. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31823c1030>.
3. Apfelbaum J.L., Chen C., Mehta S.S., Gan T.J. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesthesia and Analgesia*. 2020; 97: 534–540. DOI: <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000068822.10113.9e>.
4. Gimbel J.S., Brugger A., Zhao W., Erburg K.M., Geis G.S. Efficacy and tolerability of celecoxib versus hydrocodone/acetaminophen in the treatment of pain after ambulatory orthopedic surgery in adults. *Clinical therapeutics*. 2021; 23: 228–241. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(01\)80005-9](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(01)80005-9).
5. Lovasi O., Lam J., Kosik N. The role of acute pain service in postoperative pain relief. *Hungarian Medical Journal*. 20; 161 (15): 575–581. DOI: <https://doi.org/10.1556/650.2020.31680>.
6. Odunayo A., Dodam J.R., Kerl M.E., DeClue A.E. Immunomodulatory effects of opioids. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2020; 20 (4): 376–385. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2010.00561.x>.
7. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Еременко А.А., Заболоцкий Д.В., Карелов А.Е. Послеоперационная анальгезия. Рекомендации. *Вестник интенсивной терапии*. 2019; 4: 9–33. DOI: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-9-33>.
8. Morrison R.S., Magaziner J., Gibert M. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *Journal Gerontology*. 2016; 58: 76–81. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/58.1.m76>.
9. Карелов А.Е. Современные концепции механизмов боли. *Анестезиология и реаниматология*. 2020; (6): 88–95. DOI: <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202006188>.
10. Ochroch J., Usman A., Kiefer J. Reducing opioid use in patients undergoing cardiac surgery — preoperative, intraoperative, and critical care strategies. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2021; 35 (7): 55–65. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.09.103>.
11. Отделенов В.А., Денисенко Н.П., Собур Н.И. Практические вопросы послеоперационного обезболивания: оценка болевого синдрома и персонализированный выбор анальгетиков (обзор литературы). 2025; 32 (1): 241–247. DOI: <https://doi.org/10.17816/vto634600>.
12. Lau J.L., Dunn M.K. Therapeutic peptides: Historical perspectives, current development trends, and future directions. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2018; 26 (10): 2700–2707. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.08.011>.

org/10.1016/j.bmc.2017.06.052.

13. Bagheri-Ziari S., Shahbazzadeh D., Sardari S. Discovery of a New Analgesic Peptide, Leptucin, from the Iranian Scorpion, Hemiscorpius lepturus. *Molecules*. 2021; 26 (9): 2580. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26092580>.
14. Косоруков В.С., Абузарова Г.Р., Захарочкина Е.Р., Гамзелева О.Д. Тафалгин — инновационный тетрапептидный препарат отечественного производства для подкожного введения: обзор результатов клинических испытаний I и II фазы. *Опухоли головы и шеи*. 2022; 12 (2): 89–107. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2022-12-2-89-107>.
15. Абузарова Г.Р., Косоруков В.С., Гамзелева О.И., Сарманаева Р.Р. Эффективность и безопасность препарата Тафалгин у пациентов с онкологической болью. Результаты открытого сравнительного многоцентрового рандомизированного клинического исследования. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2022; 11 (5): 38–48. DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog20221105138>.
16. Delgado D.A., Lambert B.S., Boutris N., McCulloch P.C., Robbins A.B., Moreno M.R. Validation of digital visual analog scale pain scoring with a traditional paper-based visual analog scale in adults. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2018; 2 (3): 15–60. DOI: <https://doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088>.
17. Хороненко В.Э. Современные подходы к периоперационному обезболиванию и защите пациентов от хирургического стресса при обширных абдоминальных операциях: описательный обзор литературы. *Вестник интенсивной терапии*. 2025; 3: 114–128. DOI: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-3-114-128>.
18. Заболоцких И.Б., Горобец Е.С., Григорьев Е.В. Периоперационное ведение пожилых и старческих пациентов. Методические рекомендации. *Вестник интенсивной терапии*. 2022; 3: 7–26. DOI: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-7-26>.
19. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежевская А.А. Послеоперационное обезбоживание. Клинические рекомендации. *Вестник интенсивной терапии*. 2019; 4: 9–33. DOI: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-9-33>.
20. Байчоров Е.К., Шахназарян А.М., Чемурзиев Р.А. Метод защиты головного мозга при реконструкции сонной артерии у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018; 13 (2): 347–352. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13046>.

References:

1. Gerbershagen H.J., Aduckathil S., Wijck A.J., Peelen L.M., Kalkman C.J., Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery. *Anesthesiology*. 2019; 118: 934–944. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31828866b3>.
2. Peelen L.M., Kalkman C.J. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2018; 116: 248–273. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31823c1030>.
3. Apfelbaum J.L., Chen C., Mehta S.S., Gan T.J. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesthesia and Analgesia*. 2020; 97: 534–540. DOI: <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000068822.10113.9e>.
4. Gimbel J.S., Brugger A., Zhao W., erburg K.M., Geis G.S. Efficacy and tolerability of celecoxib versus hydrocodone/acetaminophen in the treatment of pain after ambulatory orthopedic surgery in adults. *Clinical therapeutics*. 2021; 23: 228–241. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(01\)80005-9](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(01)80005-9).
5. Lovasi O., Lam J., Kosik N. The role of acute pain service in postoperative pain relief. *Hungarian Medical Journal*. 20; 161 (15): 575–581. DOI: <https://doi.org/10.1556/650.2020.31680>.
6. Odunayo A., Dodam J.R., Kerl M.E., DeClue A.E. Immunomodulatory effects of opioids. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2020; 20 (4): 376–385. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2010.00561.x>.

7. Ovechkin A.M., Bayalieva A.Zh., Eremenko A.A., Zabolotskiy D.V., Karelov A.E. Postoperative analgesia. Guidelines. Annals of Critical Care. 2019; 4: 9–33. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-9-33>. in Russian.
8. Morrison R.S., Magaziner J., Gibert M. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. Journal Gerontology. 2016; 58: 76–81. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/58.1.m76>.
9. Karelov A.E. Modern concepts of pain mechanisms. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2020; (6): 88–95. DOI: <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202006188>. in Russian.
10. Ochroch J., Usman A., Kiefer J. Reducing opioid use in patients undergoing cardiac surgery — preoperative, intraoperative, and critical care strategies. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. 2021; 35 (7): 55–65. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.09.103>.
11. Otdelenov V.A., Denisenko N.P., Sobur N.I. Practical issues of postoperative pain relief: assessment of pain syndrome and personalized choice of analgesics (literature review). 2025; 32 (1): 241–247. DOI: <https://doi.org/10.17816/vto634600>.
12. Lau J.L., Dunn M.K. Therapeutic peptides: Historical perspectives, current development trends, and future directions. Bioorganic and Medicinal Chemistry. 2018; 26 (10): 2700–2707. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.06.052>.
13. Bagheri-Ziari S., Shahbazzadeh D., Sardari S. Discovery of a New Analgesic Peptide, Leptucin, from the Iranian Scorpion, Hemiscorpius lepturus. Molecules. 2021; 26 (9): 2580. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26092580>.
14. Kosorukov V.S., Abuzarova G.R., Zakharochkina E.R., Gamzeleva O.J. Tafalgin—a domestically produced, innovative tetrapeptide drug for subcutaneous administration: a review of the results of phase I and II clinical trials. Head and neck tumors. 2022; 12 (2): 89–107. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2022-12-2-89-107>. in Russian.
15. Abuzarova G.R., Kosorukov V.S., Gamzeleva O.Y., Sarmanaeva R.R. Efficacy and safety of the drug Tafalgin in patients with cancer pain. Results of an open comparative multicenter randomized clinical trial. P.A. Herzen Journal of Oncology. 2022; 11 (5): 38–48. DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog20221105138>. in Russian.
16. Delgado D.A., Lambert B.S., Boutris N., McCulloch P.C., Robbins A.B., Moreno M.R. Validation of digital visual analog scale pain scoring with a traditional paper-based visual analog scale in adults. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2018; 2 (3): 15–60. DOI: <https://doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088>.
17. Khoronenko V.E. Modern approaches to perioperative pain relief and protecting patients from surgical stress during extensive abdominal surgeries: a descriptive review of the literature. Annals of Critical Care. 2025; 3: 114–128. (In Russ.). DOI: [10.21320/1818-474X-2025-3-114-128](https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-3-114-128). in Russian.
18. Zabolotskikh I.B., Gorobets E.S., Grigoriev E.V. Perioperative management of elderly and senile patients. Methodological recommendations. Annals of Critical Care. 2022; 3: 7–26. DOI: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-7-26>. in Russian.
19. Ovechkin A.M., Bayalieva A.Zh., Ezhevskaya A.A. Postoperative pain relief. Clinical guidelines. Annals of Critical Care. 2019; 4: 9–33. DOI: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-9-33>. in Russian.
20. Baichorov E.K., Shakhnazaryan A.M., Chemurziev R.A. Method of protecting the brain during carotid reconstructions in patients in the acute period of ischemic stroke. Medical news of north caucasus. 2018; 13 (2): 347–352. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13046>. in Russian.

Сведения об авторах:

1. **Богданов Ринат Радикович** — д.м.н., доцент, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, e-mail: rinat_bogdanov@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4501-7151>, eLibrary SPIN: 1352-0790.
2. **Нуриманшин Алмаз Флюсович** — к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, e-mail: almaz.nurimanshin@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4501-7151>.

org/0000-0002-1263-4903, eLibrary SPIN: 7523-4980.

3. **Какаулин Андрей Германович** – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, e-mail: germanich@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1564-3909>, eLibrary SPIN: 5035-3291.
4. **Кашаев Марат Шамилевич** – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, трансплантологии и лучевой диагностики, сердечно-сосудистый хирург, e-mail: mkashaev@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1570-2369>, eLibrary SPIN: 7087-2956.

Author information:

1. **Bogdanov R.R.** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, e-mail: rinat_bogdanov@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4501-7151>, eLibrary SPIN: 1352-0790.
2. **Nurimanshin A.F.**, – Candidate of Medical Sciences, anesthesiologist-resuscitator, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, e-mail: almaz.nurimanshin@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1263-4903>, eLibrary SPIN: 7523-4980.
3. **Kakaulin A.G.**, – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, e-mail: germanich@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1564-3909>, eLibrary SPIN: 5035-3291.
4. **Kashaev M.S.**, – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery, Transplantology and Radiation Diagnostics, cardiovascular surgeon, e-mail: mkashaev@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1570-2369>, eLibrary SPIN: 7087-2956.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

¹Шатохин В.Ю., ²Апанасевич В.И., ^{1,2}Старцев С.С., ^{1,2}Кондратьев В.В., ^{1,2}Усолицева И.С.,

^{1,2}Суняйкин А.Б. ^{2,3}Плотникова О.С.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ РОСТА ОЧАГОВ ЛЕГКИХ КАК КРИТЕРИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

¹ГБУЗ "Сахалинский областной клинический онкологический диспансер", 693010, Россия,

г. Южно-Сахалинск, ул. Горького, д. 3;

²ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения РФ, 690002, Россия, Приморский край, г. Владивосток, пр-т. Острякова, д. 2;

³ГБУЗ "Приморский краевой онкологический диспансер", 690105, Россия, Приморский край, г. Владивосток, ул. Русская, 59

Аннотация.

Цель исследования – провести сравнительный анализ и оценить значимость количественных параметров динамики роста для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований легких размерами до 20 мм.

Материал и методы исследования. С 2022 по 2025 годы отобраны 170 пациентов с образованиями легких ≤ 20 мм и выполненной верификацией морфологического диагноза, у 72 пациентов выполнялась оценка роста в динамике до морфологической верификации. На основе данных КТ вычислялись показатели максимального увеличения диаметра за единицу наблюдаемого времени и рассчитывалось время удвоения диаметра, по аналогии с формулой Шварца для расчета VDT (времени удвоения объема), где вместо единицы объема использовали диаметр образования. Пациенты были разделены на две группы: Group C (злокачественные, $n = 40$) и Group D (доброкачественные, $n = 32$). Внутри групп выделены подгруппы с документированным ростом (C+, B+) и без такового (C-, B-). Для сравнения количественных параметров между группами C+ и D+ использовался *t*-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Рост наблюдался у 23 (57,5%) пациентов группы C и у 15 (46,9%) пациентов группы D. Среднее время наблюдения в группе C+ составило 12,7 месяцев, в группе D+ – 6,6 месяцев. Среднее время удвоения диаметра в группе C+ составило 29,66 месяцев, в группе D+ – 31,1 месяцев. Статистически значимых различий между группами не выявлено ($t = 0,19$; $p = 0,85$).

Выводы. Количественные параметры динамики роста (увеличения диаметра и время удвоения диаметра) не показали различий между злокачественными и доброкачественными образованиями легких малых размеров и не могут быть использованы как независимый критерий дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: образования легких, дифференциальная диагностика, компьютерная томография, динамическое наблюдение, время удвоения диаметра, злокачественные образования

¹Shatokhin V.Yu., ²Apanasevich V.I., ^{1,2}Startsev S.S., ^{1,2}Kondratyev V.V., ^{1,2}Usoltseva I.S.,
^{1,2}Sunyaykin A.B. ^{3,4}Plotnikova O.S.

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF LUNG LESION GROWTH AS A CRITERION FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MALIGNANT PATHOLOGY

¹State Budgetary Healthcare Institution Sakhalin Regional Clinical Oncology Dispensary: 3 Gorky st.,
 Yuzhno-Sakhalinsk, Russia, 693010;

²Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2 Ostryakov ave.,
 Vladivostok, Russia, 690002

³Primorsky Regional Oncology Dispensary, 59 Russkaya st, Vladivostok, Russia, 690105

Abstract.

The aim of the study: to conduct a comparative analysis and evaluate the significance of quantitative growth dynamics parameters for the differential diagnosis of benign and malignant lung lesions up to 20 mm in size.

Material and methods. From 2022 to 2025, 170 patients with lung lesions ≤ 20 mm and verified morphological diagnosis were recruited. Dynamic growth assessment was performed in 72 patients before morphological verification. Based on CT data, the maximum increase in diameter per unit of observed time was calculated, and the diameter doubling time was calculated using the Schwartz formula for calculating VDT (volume doubling time), where the diameter of the lesion was used instead of a unit of volume. Patients were divided into two groups: Group C (malignant, $n = 40$) and Group D (benign, $n = 32$). Within the groups, subgroups were identified with documented growth (C+, B+) and without it (C-, B-). Student's *t*-test was used to compare quantitative parameters between groups C+ and D+.

Results and discussion. Growth was observed in 23 (57,5%) patients in group C and in 15 (46,9%) patients in group D. The average follow-up time was 12,7 months in group C+ and 6.6 months in group D+. The average diameter doubling time was 29,66 in group C+ and 31,10 in group D+. No statistically significant differences were found between the groups ($t = 0,19$; $p = 0,85$).

Conclusions. Quantitative parameters of growth dynamics (diameter increase and diameter doubling time) did not reveal statistically significant differences between malignant and benign small lung tumors and cannot be used as an independent criterion for differential diagnosis.

Keywords: lung tumors, differential diagnosis, computed tomography, dynamic observation, diameter doubling time, malignant tumors

Введение.

Ранняя диагностика злокачественных образований легких остается актуальной проблемой современной пульмонологии и онкологии. С внедрением в клиническую практику низкодозовой компьютерной томографии (КТ) [1-2] увеличилась частота выявления образований легких малых размеров (до 20 мм), дифференциальная и морфологическая диагностика которых представляет значительные трудности [3].

Одним из широко применяемых методов оценки таких образований является динамическое КТ-наблюдение [4]. Традиционно устойчивый рост образования рассматривается как признак злокачественности, а его отсутствие – как критерий доброкачественности. Однако в клинической практике встречаются случаи быстрого роста доброкачественных образований и отсутствия роста при злокачественных процессах.

Целью настоящего исследования явилась оценка диагностической значимости количественных параметров динамики роста образований легких малых размеров для дифференциальной диагностики злокачественной патологии на первичном этапе.

Материалы и методы.

Проведено ретроспективное когортное исследование на базе ГБУЗ "Сахалинский областной клинический онкологический диспансер" за период с 2022 г. по 2025 г. В группе наблюдения находились все пациенты с образованиями легких размерами до 20 мм и проведенной морфологической верификацией [5]. Из 170 пациентов с верифицированными образованиями легких

критериям включения соответствовали 72 пациента.

Критерии включения:

- наличие образования легкого размером до 20 мм;
- динамическое наблюдение в анамнезе, наличие минимум двух КТ-исследований с интервалом не менее 1 месяца;
- наличие морфологической верификации диагноза.

Критерии исключения – отсутствие данных динамического наблюдения

Методика исследования

Все пациенты были разделены на две группы:

- группа С (n = 40) – пациенты с подтверждённым гистологически злокачественным новообразованием;
- группа D (n = 32) – пациенты с подтверждённым гистологически доброкачественным новообразованием.

В каждой группе выделены подгруппы:

- С+ (n = 23) – злокачественные образования с ростом;
- С- (n = 17) – злокачественные образования без роста;
- D+ (n = 15) – доброкачественные образования с ростом;
- D- (n = 17) – доброкачественные образования без роста.

Ростом считали увеличение максимального диаметра образования на 1,5 мм и более.

Статистический анализ.

Для количественной оценки динамики роста использовали:

1. Диаметр образования с максимальным ростом в одной плоскости за период наблюдаемого времени, к исходному диаметру.

2. Время удвоения диаметра, рассчитанное по аналогии с формулой Шварца $VDT = t \times \ln(2) / \ln(Vt/V0)$ [6]. В данном расчете объем образования заменен на диаметр [7] с максимальным ростом при контрольном КТ. В связи с тем, что морфологическая структура образований легких часто неоднородна и включает как жизнеспособную опухолевую ткань, так и участки некроза, фиброза и перифокального воспаления, стандартный расчет времени удвоения объема может давать систематическую ошибку, активный рост происходит не по всему объему образования, а в его наиболее метаболически активных зонах. Эти зоны визуализируются на КТ как участки наибольшего утолщения, появления или увеличения солидного компонента [8]. Для более точной оценки темпа роста, отражающего биологическую агрессивность новообразования, нами использовалась методика расчета времени удвоения по изменению диаметра в зоне максимального роста.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты.

Характеристика групп наблюдения.

В группе С+ среднее время наблюдения составило 12,7 месяцев (диапазон 1,5–53 месяцев), в группе D+ – 6,6 месяцев (диапазон 3–18 месяцев).

Анализ динамики роста.

Распределение пациентов по группам представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение пациентов по группам

Группа	С ростом (+)	Без роста (-)	Всего
С (злокачественные)	23 (57,5%)	17 (42,5%)	40
D (доброкачественные)	15 (46,9%)	17 (53,1%)	32

Количественные параметры роста.

Производился расчет времени удвоения диаметра (DDT – *diameter doubling time*) по формуле $DDT = t \times \ln(2) / \ln(Vt/V0)$. где T — временной интервал между исследованиями,

D1 и D2 — диаметры в зоне максимального роста на первом и последнем КТ-исследовании соответственно, $\ln$ – натуральный логарифм.

Сравнительный анализ количественных параметров динамики роста между группами C+ и D+ показал отсутствие различий (таблица 2).

Таблица 2.

Сравнительный анализ параметров роста

Параметр	Группа C+ (n = 23)	Группа D+ (n = 15)	p
Время удвоения диаметра (мес)	29,66 ± 4,87	31,10 ± 5,82	0,851

Значение t-критерия Стьюдента составило 0,19 при критическом значении 2,028 ($\alpha = 0,05$).

Проведенное исследование показало отсутствие различий в количественных параметрах динамики роста между злокачественными и доброкачественными образованиями легких малых размеров.

Важным результатом является тот факт, что рост наблюдался почти у половины (46,9%) пациентов с доброкачественными образованиями. Это свидетельствует о низкой специфичности данного признака и согласуется с данными литературы о возможности роста при воспалительных процессах, гранулематозных заболеваниях и других доброкачественных состояниях.

Также значимым является выявление 42,5% злокачественных образований без значимого роста в период наблюдения. Этот факт может быть объяснен биологическими особенностями некоторых гистологических типов рака легкого, характеризующихся медленным ростом на ранних стадиях опухолевого процесса.

Обсуждение.

Полученные нами данные согласуются с нелинейной моделью роста солидных опухолей [9]. Образования малых размеров (≤ 20 мм), в среднем находятся на более ранней точке кривой роста, для перехода от *in situ* к малоинвазивному и инвазивному раку, и дальнейшей экспансии требуется накопление дополнительных мутаций, преодоление противоопухолевого иммунного надзора и создание собственной кровеносной системы (ангиогенеза). Также стоит отметить наличие определенного процента минимально инвазивных карцином в группе C, рост и время удвоения которых отличается в сравнении с инвазивными солидными карциномами, что подтверждают другие исследователи [10, 11]. Это объясняет, почему их динамика роста оказалась менее выраженной по сравнению с крупными опухолями, которые, как правило, находятся на более поздних, агрессивных стадиях заболевания, при которых рост происходит быстрее и отличается от скорости роста при доброкачественных патологиях.

Полученные результаты демонстрируют ограничения использования количественных параметров динамики роста как независимого критерия дифференциальной диагностики при очагах легких малых размеров. Отсутствие статистически значимых различий во времени удвоения диаметра между группами (29,66 против 31,10 месяцев, $p = 0,85$) указывает на необходимость комплексного подхода к оценке образований легких, а также поисков дополнительных критериев для оценки степени злокачественности выявленного патологического процесса и выявления его на минимально ранней стадии.

Выводы:

1. Количественные параметры динамики роста (значение увеличения диаметра и время удвоения диаметра) не показали статистически значимых различий между злокачественными и доброкачественными образованиями легких малых размеров.
2. Наличие роста образования не является специфическим признаком злокачественности, так как наблюдается почти у половины пациентов с доброкачественной патологией. А также трудный расчет точного диаметра и роста, ввиду малых размеров образований, что может вызывать погрешности в расчете и, как следствие, в прогнозировании.
3. Отсутствие роста не исключает злокачественную природу образования, так как выявляется у значительной части пациентов со злокачественными образованиями.
4. Решение о тактике ведения пациентов с образованиями легких малых размеров должно

основываться на комплексной оценке всех клинико-рентгенологических данных, а не только на параметрах динамики роста.

5. Данные настоящего исследования характерны для образований до 20 мм, вероятно имеет место различие в скорости роста от размеров образования и степени пролиферации опухоли в различных патологических стадиях онкологического процесса, что может служить основой для продолжения исследования.

Сведения о финансировании и конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки при проведении исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе авторов.

Шатохин В.Ю. – 25% (концепция и дизайн исследования, анализ литературы по теме исследования, написание текста, редактирование).

Апанасевич В.И. – 20% (концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Старцев С.С. – 15% (концепция и дизайн исследования, редактирование).

Кондратьев В.В. – 10% (сбор данных, анализ литературы по теме исследования, редактирование).

Усольцева И.С. – 10% (сбор данных, их анализ и интерпретация, техническое редактирование).

Суняйкин А.Б. – 10% (сбор данных, их анализ и интерпретация, техническое редактирование).

Плотникова О.С. – 5 % (сбор данных, их анализ и интерпретация, техническое редактирование).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

Список литературы:

1. Matthijs Oudkerk, ShiYuan Liu et al. Lung cancer LDCT screening and mortality reduction - evidence, pitfalls and future perspectives. Nat Rev Clin Oncol 2021. Mar.; 18 (3): 135–151. doi: 10.1038/s41571-020-00432-6.
2. Lingqin Kong , Xiaomin Zhang et al. Low-dose Spiral Computed Tomography in Lung Cancer Screening. Zhongguo Fei Ai Za Zhi 2022 Sep. 20; 25 (9): 678–683. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2022.101.40.
3. Shi Qiu, Jingtao Sun, Tao Zhou et al. Spiculation Sign Recognition in a Pulmonary Nodule Based on Spiking Neural P Systems. Biomed Res Int. 2020 Dec. 23; 2020: 6619076. doi: 10.1155/2020/6619076.
4. Qiaodan Du , Jia Peng et al. Dynamic Observation of Lung Nodules on Chest CT Before Diagnosis of Early Lung Cancer. Front Oncol. 2022 Mar. 9: 12: 713881. doi: 10.3389/fonc.2022.713881.
5. Dehao Liu , Lichun Chen et al. Use of Computed Tomography-Guided Percutaneous Biopsy of Invasive Non-Mucinous Lung Adenocarcinoma to Predict the Degree of Histological Differentiation. Clin Med Insights Oncol. 2022 Jun. 7: 16: 11795549221102752. doi: 10.1177/11795549221102752.
6. Beibei Jiang, Daiwei Han et al. Lung cancer volume doubling time by computed tomography: A systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer. 2024. Nov.: 212: 114339. doi: 10.1016/j.ejca.2024.114339.
7. Jong Hyuk Lee, Eui Jin Hwang et al. Determination of the optimum definition of growth evaluation for indeterminate pulmonary nodules detected in lung cancer screening. PLoS One. 2022. Sep. 15; 17 (9): e0274583. doi: 10.1371/journal.pone.0274583.
8. Hisato Ishizawa, Yasushi Matsuda et al. Honeycomb lung is a major risk factor for preoperative radiological tumor size underestimation in patients with primary lung cancer. J Thorac Dis. 2023. Feb. 28; 15 (2): 516–528. doi: 10.21037/jtd-22-1115. Epub 2023. Feb. 21.
9. Beatriz Ocaña-Tienda, Alba Eroles-Simó, et al. Growth dynamics of lung nodules: implications for classification in lung cancer screening. Ocaña-Tienda et al. Cancer Imaging (2024) 24: 113. doi 10.1186/s40644-024-00755-y.
10. Constance de Margerie-Mellon, Long H Ngo et al. The Growth Rate of Subsolid Lung Adenocarcinoma Nodules at Chest CT. doi: 10.1148/radiol.2020192322. Epub 2020. Aug. 4.

11. Ting Li, Can Ding et al. Correlation between CT growth patterns and invasiveness progression in neoplastic subcentimeter sub-solid nodules doi: 10.1080/07853890.2025.2596471. Epub 2025. Dec. 8.

References:

1. Matthijs Oudkerk, ShiYuan Liu et al. Lung cancer LDCT screening and mortality reduction - evidence, pitfalls and future perspectives. Nat Rev Clin Oncol 2021. Mar.; 18 (3): 135–151. doi: 10.1038/s41571-020-00432-6.
2. Lingqin Kong , Xiaomin Zhang et al. Low-dose Spiral Computed Tomography in Lung Cancer Screening. Zhongguo Fei Ai Za Zhi 2022. Sep. 20; 25 (9): 678–683. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2022.101.40.
3. Shi Qiu, Jingtao Sun, Tao Zhou et al. Spiculation Sign Recognition in a Pulmonary Nodule Based on Spiking Neural P Systems. Biomed Res Int. 2020. Dec. 23; 2020: 6619076. doi: 10.1155/2020/6619076.
4. Qiaodan Du , Jia Peng et al. Dynamic Observation of Lung Nodules on Chest CT Before Diagnosis of Early Lung Cancer. Front Oncol. 2022. Mar. 9: 12: 713881. doi: 10.3389/fonc.2022.713881.
5. Dehao Liu , Lichun Chen et al. Use of Computed Tomography-Guided Percutaneous Biopsy of Invasive Non-Mucinous Lung Adenocarcinoma to Predict the Degree of Histological Differentiation. Clin Med Insights Oncol. 2022. Jun. 7: 16: 11795549221102752. doi: 10.1177/11795549221102752.
6. Beibei Jiang, Daiwei Han et al. Lung cancer volume doubling time by computed tomography: A systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer. 2024. Nov.: 212: 114339. doi: 10.1016/j.ejca.2024.114339.
7. Jong Hyuk Lee, Eui Jin Hwang et al. Determination of the optimum definition of growth evaluation for indeterminate pulmonary nodules detected in lung cancer screening. PLoS One. 2022. Sep. 15; 17 (9): e0274583. doi: 10.1371/journal.pone.0274583.
8. Hisato Ishizawa , Yasushi Matsuda et al. Honeycomb lung is a major risk factor for preoperative radiological tumor size underestimation in patients with primary lung cancer. J Thorac Dis. 2023. Feb. 28; 15 (2): 516–528. doi: 10.21037/jtd-22-1115. Epub 2023. Feb. 21.
9. Beatriz Ocaña-Tienda, Alba Eroles-Simó, et al. Growth dynamics of lung nodules: implications for classification in lung cancer screening. Ocaña-Tienda et al. Cancer Imaging (2024) 24: 113. doi 10.1186/s40644-024-00755-y.
10. Constance de Margerie-Mellon, Long H Ngo et al. The Growth Rate of Subsolid Lung Adenocarcinoma Nodules at Chest CT. doi: 10.1148/radiol.2020192322. Epub 2020. Aug. 4.
11. Ting Li, Can Ding et al. Correlation between CT growth patterns and invasiveness progression in neoplastic subcentimeter sub-solid nodules doi: 10.1080/07853890.2025.2596471. Epub 2025. Dec. 8.

Сведения об авторах:

1. **Шатохин Вячеслав Юрьевич**, врач-онколог отделения торакальной онкологии, e-mail: shatokhinvy_1989@mail.ru, ORCID ID: 0009-0000-1576-6410.
2. **Апанасевич Владимир Иосифович**, д.м.н., профессор Института Хирургии, e-mail: oncolog2222@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-0808-5283.
3. **Старцев Сергей Станиславович**, главный врач, преподаватель кафедры онкологии, e-mail: sakhstar2010@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8152-1817.
4. **Кондратьев Виктор Валерьевич**, врач-онколог отделения торакальной онкологии, ассистент кафедры онкологии, e-mail: kondratyevv4@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-1040-9435.
5. **Усольцева Инесса Станиславовна**, врач-онколог отделения, ассистент кафедры онкологии, e-mail: inessau1984@gmail.com, ORCID: 0009-0003-8857-3275.
6. **Суняйкин Алексей Борисович**, врач-онколог отделения, ассистент кафедры онкологии, e-mail: sunyaykin40@gmail.com, ORCID: 0009-0004-5377-5843.
7. **Плотникова Ольга Сергеевна**, врач-радиотерапевт Приморского краевого онкологического диспансера, ассистент Института хирургии, ORCID: 0000-0002-1648-2556.

Author information:

1. **Shatokhin V.Y.**, thoracic oncologist, e-mail: shatokhinvy_1989@mail.ru, ORCID ID: 0009-0000-1576-6410;
2. **Apanasevich V.I.**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Institute of Surgery, e-mail: oncolog2222@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-0808-5283.
3. **Startsev S.S.**, chief physician, lecturer of the Department of Oncology, e-mail: sakhstar2010@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8152-1817.
4. **Kondratyev V.V.**, thoracic oncologist, Assistant of the Department of Oncology, e-mail: kondratyevv4@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-1040-9435.
5. **Usoltseva I.S.**, oncologist at the DSPLT Department, Assistant of the Department of Oncology, e-mail: inessau1984@gmail.com, ORCID ID: 0009-0003-8857-3275.
6. **Sunyaykin A.B.**, oncologist at the DSPLT Department, Assistant of the Department of Oncology, e-mail: sunyaykin40@gmail.com, ORCID ID: 0009-0004-5377-5843.
7. **Plotnikova O.S.**, radiotherapis at the Primorsky Regional Oncology Dispensary, Assistant of the Institute of Surgery, e-mail: radiolog2906@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1648-2556.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

Маниковская Т.М., Егорова Е.В., Фефелова Е.В., Терешков П.П., Цыбиков Н.Н.

СУБПОПУЛЯЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ РЕГУЛЯТОРНЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИСУСИТОМ
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а

Резюме. Преодоление терапевтической резистентности при хроническом полипозном риносинусите (ПРС) напрямую связано с признанием его иммунологической гетерогенности. Современная парадигма рассматривает ПРС как спектр различных эндотипов (Th1, Th2, Th17), каждый из которых требует специфического таргетного подхода, что делает детальное иммунопрофилирование основой для персонализированной стратегии лечения.

Цель исследования: изучение численного состава и функциональной активности Т-регуляторных лимфоцитов с различной степенью дифференцировки в зависимости от типа иммунного ответа (ИО) у больных с хроническим полипозным риносинуситом (ПРС).

Материалы и методы. В исследование были включены 44 пациента, страдающих хроническим полипозным риносинуситом. Группа контроля представлена 20 пациентами без хронического риносинусита и сопутствующей патологии, оперированных по поводу септопластики. Методом кластерного анализа (к-средних) все пациенты были разделены на три кластера: 1-й – пациенты, имеющие Т-хелпер 1 типа ИО, 2-й – Т-хелпер 2 типа, 3-й – Т-хелпер 17 типа ИО. Изучали содержание Тreg-клеток с фенотипом CD4+CD25hiCD127low в венозной крови обследуемых. Уровни цитокинов (IL-2, IL-6, IL-10, TGF-β1, TNF-α) определяли в сыворотке крови и гомогенатах тканей с помощью системы мультиплексного анализа «Human Essential Immune Response Panel» компании «Biolegend» (США).

Результаты. Общее количество Тreg увеличено при Th-2 и Th-1 ИО, при Th-17 ответе оно было минимально. Пул наивных Тreg сохранен только при Th-2 ИО. Наблюдалось прогрессирующее снижение Тreg памяти от Th-1/Th-2 к Th-17 ответу. Выявлены системные нарушения цитокинового баланса, объясняющие различные механизмы патогенеза формирования полипов носа при разных типах иммунного ответа.

Заключение. Установлены различия в состоянии регуляторного звена иммунитета у пациентов с различными иммунными эндотипами хронического полипозного риносинусита, которые проявляются на уровне как клеточного состава, так и функциональной активности Т-регуляторных лимфоцитов, носящих разнонаправленный характер в зависимости от иммунного эндотипа ПРС.

Конкордантность изменений клеточного и цитокинового профилей в периферической крови и ткани полипа подтверждает системный характер иммунопатологических нарушений при ПРС.

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, типы иммунного ответа, субпопуляции Т-регуляторных лимфоцитов

Manikovskaya T.M., Egorova E.V., Fefelova E.V., Tereshkov P.P., Tsybikov N.N.

SUBPOPULATION AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF REGULATORY T-LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC POLYPOSIS RHINOSINUSITIS*Chita State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation,
39a Gorky St., Chita, Russia, 672000*

Abstract. *Overcoming therapeutic resistance in chronic polypous rhinosinusitis (CRS) is directly linked to the recognition of its immunological heterogeneity. The modern paradigm views CRS as a spectrum of distinct endotypes (Th1, Th2, Th17), each requiring a specific targeted approach, making detailed immune profiling the cornerstone of personalized treatment strategies.*

Objective. *To study the numerical composition and functional activity of T-regulatory lymphocytes at different stages of differentiation depending on the immune response type in patients with chronic polypous rhinosinusitis.*

Materials and Methods. *The study included 44 patients suffering from chronic polypous rhinosinusitis. The control group consisted of 20 patients without chronic rhinosinusitis and concomitant pathology who underwent septoplasty. Using cluster analysis (k-means), all patients were divided into three clusters: 1st – patients with T helper 1 type immune response, 2nd – T helper 2 type, 3rd – T helper 17 type immune response. The content of Treg cells with the CD4⁺CD25^{hi}CD127^{low} phenotype in the venous blood of the subjects and the levels of cytokines (IL-2, IL-6, IL-10, TGF- β 1, TNF- α) in blood serum and tissue homogenates were studied using the multiplex analysis system "Human Essential Immune Response Panel" by Biolegend (USA).*

Results. *The total number of Treg was increased in Th-2 and Th-1 immune responses, while it was minimal in the Th-17 response. The pool of naive Treg was preserved only in the Th-2 immune response. A progressive decrease in memory Treg was observed from the Th-1/Th-2 to the Th-17 response. Systemic disturbances in cytokine balance have been identified, explaining various mechanisms of pathogenesis of nasal polyps formation with different types of immune response.*

Conclusion. *Differences in the state of the immune regulatory system were established in patients with various immune endotypes of chronic polypous rhinosinusitis, manifested both at the level of cellular composition and the functional activity of T regulatory lymphocytes, which have a divergent nature depending on the CRS immune endotype. The concordance of changes in the cellular and cytokine profiles in peripheral blood and polyp tissue confirms the systemic nature of immunopathological disorders in CRS.*

Keywords: *chronic polypous rhinosinusitis, immune response types, T-regulatory lymphocyte subpopulations*

Актуальность исследования. Хронический риносинусит (ХРС) – это распространённое воспаление придаточных пазух носа, поражающее более 10% населения и представляющее значительную проблему для мирового здравоохранения [1]. Неконтролируемый ХРС серьёзно ухудшает качество жизни, приводя к необходимости систематического применения глюкокортикостероидов или хирургических вмешательств на протяжении всей жизни [2].

ХРС подразделяется на ХРС с носовыми полипами (ПРС) и без них, причем первый фенотип сложнее контролировать [2]. Эта классификация называется фенотипической классификацией. В настоящее время появляется все больше свидетельств того, что существует множество эндотипов ХРС с различной патофизиологией и иной формой воспалительного процесса [1]. В 80% случаев ПРС демонстрируют воспаление 2-го типа, включая повышение уровня интерлейкинов IL-4, IL-5 и IL-13, нарушение регуляции профилей Т-клеток и накопление эозинофилов, часто ассоциированных с поздним началом бронхиальной астмы и хроническими рецидивирующими заболеваниями [3].

Ху Z. и соавторы (2023) выявили, что ПРС связан не только с повышенным уровнем воспалительных цитокинов 2 типа и повышенной концентрацией иммуноглобулинов в ткани носового полипа, но и сопровождается увеличением числа эффекторных CD4 Т-лимфоцитов памяти, эффекторных Т-киллеров памяти и всех подтипов В-лимфоцитов в тканях носовых полипов и изменениями в

межклеточных коммуникациях [4].

В настоящее время существует несколько принципов классификации ПРС, одна из них – на основе гистопатологических и воспалительных особенностей слизистой оболочки носа – классифицирует ПРС на эндотипы 1-го (T1), 2-го и 3-го типов [5].

Многочисленные исследования подчеркивают роль активированных CD4⁺ Т-хелперов (Th) памяти как основного продуцента Th2-цитокинов, таких как IL-4 и IL-13, при atopических заболеваниях. Первоначально продукция этих цитокинов приписывалась Т-хелперам 2 типа. Однако ряд исследований предоставили доказательства того, что CD8⁺ Т-лимфоциты способны секретировать Th-2 цитокины, которые играют важную роль в развитии аллергической реакции 1 типа [6].

Функциональное состояние Т-лимфоцитов зависит от степени их дифференцировки. После взаимодействия наивных CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов с антигеном образуются эффекторные и долгоживущие Т-клетки памяти [7].

Экспрессия молекул L-селектина (CD62L) и хемокинового рецептора 7 (CCR7), маркера активации (CD27) и изоформ RA/RO общего лейкоцитарного антигена (CD45) отличает Т-клетки памяти от наивных Т-лимфоцитов (TNs) и позволяет классифицировать Т-лимфоциты, подвергшиеся воздействию антигена, на следующие подтипы дифференцировки: Т-лимфоциты центральной памяти (T CMs), Т-клетки эффекторной памяти (T EMs) и терминально-дифференцированные эффекторные Т-лимфоциты (T TEMRAs) [8]. Регуляторные Т-лимфоциты (Treg) считаются играющими основную роль в формировании носовых полипов путем модуляции баланса звеньев иммунного ответа [9]. Были проведены исследования для изучения функции Treg. Некоторые результаты показали, что Tregs связаны с толерантностью к аутоантигенам и антигенам пищевой и комменсальной микрофлоры [10].

Нарушенная функция и дифференцировка Treg играют важную роль в возникновении и ухудшении ПРС. Treg оказывают свое подавляющее действие, главным образом, через свои поверхностные молекулы, такие как CD25 и CTLA-4 и цитокины, которые они секретируют (Интерлейкин-10 (IL-10) и Трансформирующий ростовой фактор бета-1 (TGF- β)). Дисфункция Treg приводит к дисбалансу Th-1/Th-2 и Treg/Th-17 [11]. Гипериммунный ответ Th-2 приводит к IgE-опосредованной инфильтрации эозинофилов и способствует ремоделированию слизистой оболочки носовых пазух. Диспропорция Treg/Th-17 приводит к дисбалансу между матриксными металлопротеиназами и тканевыми ингибиторами металлопротеиназ через TGF- β 1, и это индуцирует отложение альбумина, коллагена и других белков внеклеточного матрикса [12]. Более того, снижение Treg и подавление экспрессии FOXP3 ослабляют ингибирование дифференцировки Th-17, приводят к активации нейтрофилов в слизистой оболочке носовых пазух и усугубляют воспаление, характерное для ПРС [9].

Однако численные характеристики различных подтипов Treg при ПРС изучены недостаточно.

Целью нашей работы явилось изучение численного состава и функциональной активности Т-регуляторных лимфоцитов с различной степенью дифференцировки в зависимости от типа иммунного ответа у больных с хроническим полипозным риносинуситом.

Материалы и методы исследования.

В исследование были включены 44 пациента, страдающие хроническим полипозным риносинуситом, находившиеся на стационарном лечении в лор-отделении ЧУЗ Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Чита. Диагноз ПРС (код по МКБ-10 – J33.0-J33.9) подтвержден эндоскопическим исследованием полости носа и данными компьютерной томографии околоносовых пазух.

Из них в качестве коморбиды имели бронхиальную астму – 18 пациентов; гипертоническую болезнь II стадии, 2-3 степени подъема артериального давления, со степенью риска – 3–10 пациентов, среднетяжелую хроническую обструктивную болезнь легких (стадия II), с выраженными симптомами и редкими обострениями, ДН I – 10 и без наличия в анамнезе хронических заболеваний – 6 лиц.

Группа контроля представлена 20 пациентами без хронического риносинусита и сопутствующей патологии, оперированных по поводу септопластики. Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие после получения полной информации о целях, рисках и процедурах.

Средний возраст больных контрольной группы составил 44,0 (37,0; 54,0) года, возраст пациентов с

ПРС – 50,0 (43,5; 65,0).

Проведение работы одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» 11 ноября 2020 года (№ 104).

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

Методом кластерного анализа (к-средних) все пациенты были разделены на три кластера: 1-й составил 36,3% пациентов, 2-й – 40,9% и 3-й – 22,7%. В первом кластере оказались пациенты, имеющие Т-хелпер 1 типа иммунного ответа (Th-1 ИО), во втором – Т-хелпер 2 типа (Th-2 ИО) и в 3 – Т-хелпер 17 типа иммунного ответа (Th-17 ИО).

Изучали содержание Treg-клеток с фенотипом CD4⁺CD25^{hi}CD127^{low} в периферической крови больных ПРС по сравнению с группой контроля на проточном цитофлуориметре CytoFLEX LX (Beckman Coulter, США). Обработку цитофлуориметрических данных проводили при помощи программ Cyt Expert software v.2.0 и Kaluza™ v.2.1.1 (Beckman Coulter, США).

Цитокины (IL-2, IL-6, IL-10, Трансформирующий ростовой фактор бета-1 (TGF-β1), Фактор некроза опухоли альфа (TNF-α)) определяли в сыворотке крови и гомогенатах тканей (исследуемый образец взвешивали и пропорционально весу добавляли фосфатный буферный раствор (кат. № HT5011, Sigma-Aldrich, США). Затем осуществляли измельчение при помощи гомогенизатора QIAGEN TISSUELYSER LT, центрифугировали 10 минут при 1500 об./мин, отбирали супернатант) с помощью системы мультиплексного анализа «Human Essential Immune Response Panel» компании «Biolegend» (США).

Статистическая обработка данных проводилась в программе Jamovi 2.3.28. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению при помощи критерия Шапиро–Уилка. При распределении признаков, отличных от нормального, полученные данные представлялись в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me [Q1; Q3]. Сравнение групп по одному количественному признаку проводилось с использованием критерия Краскела–Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий попарное сравнение проводилось с помощью критерия Манна–Уитни (U) с учётом поправки Бонферрони. Статистически достоверными считались данные при количественной характеристике случайностей (p-значение) не более 0,05.

Полученные результаты.

Общее число Treg в группе Th-2 ИО было максимально, тогда как в группе Th-17 ИО их уровень наблюдался значительно меньше по сравнению не только с другими исследуемыми группами, но и с контролем. Наивные Treg преобладали в группе Th-2 ИО и контроле, в то время как в группах Th-1 и особенно Th-17 их количество было резко снижено. Полученные нами данные, вероятно, свидетельствуют о нарушении образования новых Treg при Th-1- и Th-17-ассоциированных иммунных ответах. Конечные дифференцированные Treg (TEMRA), напротив, были максимально представлены в группе Th-17 ИО, что указывает на их интенсивную дифференцировку и, возможно, функциональное истощение на фоне хронического воспаления, характерного для Th-17 ответа. Treg центральной и эффекторной памяти демонстрировали схожую динамику: их количество прогрессивно снижалось от группы Th-1 и Th-2 к группе Th-17 ИО, где их число было минимальным (табл. 1).

Численный состав Т-регуляторных лимфоцитов венозной крови исследуемых групп

Параметры исследования	Группа контроля, n = 20	Исследуемые группы			Тестовая статистика		
		Th-1 ИО, n = 16	Th-2 ИО, n = 18	Th-17 ИО, n = 10	Краскела–Уоллиса, df = 3	Манна–Уитни	
	к	1	2	3		Сравнение с группой контроля	Сравнение исследуемых групп
Общее число Treg (в 1 мкл венозной крови)	58,1 [55,40; 65,50]	82,3 [77,30; 89,00]	116 [101,00; 128,00]	39,5 [25,00; 46,10]	H = 50,739 P < 0,001	U _{к-1} = 3,0 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 0,0 p_{к-2} < 0,001 U _{к-3} = 13,50 p_{к-3} = 0,001	U ₁₋₂ = 7,5 p₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 0,0 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 0,0 p₂₋₃ < 0,001
Число Naive Treg (в 1 мкл венозной крови)	32,4 [30,60; 34,80]	23,7 [19,60; 26,00]	36,2 [32,60; 46,20]	11,6 [7,86; 13,00]	H = 43,711 P < 0,001	U _{к-1} = 9,5 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 88,0 p_{к-2} = 0,179 U _{к-3} = 0,00 p_{к-3} < 0,001	U ₁₋₂ = 11,50 p₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 0,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 0,00 p₂₋₃ < 0,001
Число Treg TEMRA (в 1 мкл венозной крови)	2,48 [1,92; 2,79]	7,62 [5,08; 8,18]	5,45 [4,40; 6,61]	15,4 [14,10; 17,80]	H = 46,610 P < 0,001	U _{к-1} = 4,00 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 5,50 p_{к-2} < 0,001 U _{к-3} = 0,00 p_{к-3} < 0,001	U ₁₋₂ = 73,00 p₁₋₂ = 0,182 U ₁₋₃ = 0,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 0,00 p₂₋₃ < 0,001
Число Treg CMs памяти (в 1 мкл венозной крови)	28,8 [21,40; 36,20]	11,9 [7,54; 14,40]	11,6 [8,99; 15,10]	5,23 [4,77; 6,63]	H = 40,636 P < 0,001	U _{к-1} = 8,00 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 5,00 p_{к-2} < 0,001 U _{к-3} = 0,00 p_{к-3} < 0,001	U ₁₋₂ = 95,00 p₁₋₂ = 0,698 U ₁₋₃ = 23,5 p₁₋₃ = 0,002 U ₂₋₃ = 11,00 p₂₋₃ < 0,001
Число Treg EMs (в 1 мкл венозной крови)	32,6 [27,50; 35,10]	29,4 [23,10; 42,40]	23 [18,70; 37,60]	9,36 [3,05; 9,66]	H = 34,254 P < 0,001	U _{к-1} = 63,50 p_{к-1} = 0,664 U _{к-2} = 83,50 p_{к-2} = 0,129 U _{к-3} = 0,00 p_{к-3} < 0,001	U ₁₋₂ = 81,00 p₁₋₂ = 0,322 U ₁₋₃ = 0,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 0,00 p₂₋₃ < 0,001

Примечание: n–количество пациентов (абсолютные значения); p–уровень статистической значимости; p₁₋₂–между пациентами с Т-хелпер 1 типом и Т-хелпер 2 типом иммунного ответа; p₁₋₃–между пациентами с Т-хелпер 1 типом и Т-хелпер 17 типом иммунного ответа; p₂₋₃–между пациентами с Т-хелпер 2 типом и Т-хелпер 17 типом иммунного ответа.

Обнаруженные нами численные изменения различных субпопуляций Treg свидетельствуют о наличии дисбаланса иммунного ответа в зависимости от преобладающей активации одного из подвидов Т-хелперов. Для оценки функциональной активности различных субпопуляций Treg нами были изучены цитокиновые профили пациентов с ПРС. В таблице 2 представлены результаты сравнительного анализа концентраций ключевых супрессорных цитокинов в сыворотке крови и ткани полипа у пациентов с различными типами иммунного ответа.

**Содержание иммуносупрессивных цитокинов в венозной крови и гомогенатах назальных полипов
у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом**

Параметры исследования	Группа контроля, n = 20	Исследуемые группы			Тестовая статистика		
		Th-1 ИО, n = 16	Th-2 ИО, n = 18	Th-17 ИО, n = 10	Краскела–Уоллиса, df = 3	Манна–Уитни	
	к	1	2	3		Сравнение с группой контроля	Сравнение исследуемых групп
Интерлейкин 10, пг/мл сыворотки крови	2,8 [2,72; 3,60]	13,8 [12,00; 14,30]	23,2 [20,10; 28,80]	2,83 [2,78; 3,64]	H = 48,070 P < 0,001	U _{к-1} = 0,000 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 0,00 p_{к-2} < 0,001 U _{к-3} = 87,50 p _{к-3} = 0,661	U ₁₋₂ = 2,00 p₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 0,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 0,00 P₂₋₃ < 0,001
Интерлейкин 10, пг/мг ткани	2,68 [2,49; 2,71]	9,81 [9,37; 10,50]	14,6 [12,60; 16,50]	2,61 [2,47; 2,73]	H = 46,583 P < 0,001	U _{к-1} = 0,000, p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 0,00 p_{к-2} < 0,001 U _{к-3} = 95,50 p _{к-3} = 0,945	U ₁₋₂ = 17,00 p₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 0,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 0,00 P₂₋₃ < 0,001
Трансформирующий ростовой фактор бета-1 (TGF-β1), пг/мл сыворотки крови	6,54 [2,33; 7,54]	16,5 [12,30; 17,50]	20,8 [19,00; 22,90]	50,50 [44,00; 76,60]	H = 47,173 P < 0,001	U _{к-1} = 0,00 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 11,5 p_{к-2} < 0,001 U _{к-3} = 0,00 p_{к-3} < 0,001	U ₁₋₂ = 48,50 p₁₋₂ < 0,017 U ₁₋₃ = 0,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 0,00, P₂₋₃ < 0,001
Трансформирующий ростовой фактор бета-1 (TGF-β1), пг/мг ткани	2,21 [2,03; 2,29]	14,2 [12,30; 20,60]	22,2 [22,10; 23,30]	42,30 [41,00; 49,60]	H = 51,053 P < 0,001	U _{к-1} = 0,00 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 0,00 p_{к-2} < 0,001 U _{к-3} = 0,00 p_{к-3} < 0,001	U ₁₋₂ = 50,50 p₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 0,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 0,00 P₂₋₃ < 0,001

Примечание: n–количество пациентов (абсолютные значения); p–уровень статистической значимости; p₁₋₂–между пациентами с Т-хелпер 1 типом и Т-хелпер 2 типом иммунного ответа; p₁₋₃–между пациентами с Т-хелпер 1 типом и Т-хелпер 17 типом иммунного ответа; p₂₋₃–между пациентами с Т-хелпер 2 типом и Т-хелпер 17 типом иммунного ответа.

Наиболее выраженная продукция IL-10 наблюдалась в группе Th-2 ИО как в сыворотке крови, так и в ткани полипа, что соответствует противовоспалительному профилю данного типа иммунного ответа. При этом, в группе Th-1 ИО уровень IL-10 был также статистически значимо повышен по сравнению с контролем, но значительно ниже, чем при Th-2 ИО. Критически низкий уровень IL-10 наблюдался в группе Th-17 ИО, сопоставимый с контрольной группой, что свидетельствует о дефиците ключевого супрессорного механизма при Th-17-ассоциированной патологии.

Концентрация TGF-β1 прогрессивно нарастала от группы Th-1 ИО к Th-2 ИО и достигала наиболее высоких значений в группе Th-17 ИО.

К косвенным маркерам функциональной активности Treg относятся изменения концентрации интерлейкина 2, 6 и фактора некроза опухолей. Данные по их содержанию представлены в таблице 3.

Цитокины, влияющие на функцию/количество Трег в венозной крови и гомогенатах тканей полипов
исследуемых групп

Параметры исследования	Группа контроля, n = 20	Исследуемые группы			Тестовая статистика		
		Th-1 ИО, n = 16	Th-2 ИО, n = 18	Th-17 ИО, n = 10	Краскела–Уоллиса, df = 3	Манна–Уитни	
	к	1	2	3		Сравнение с группой контроля	Сравнение исследуемых групп
Интерлейкин 2, пг/мл сыворотки крови	4,38 [3,72; 4,80]	10,2 [8,12; 12,60]	4,8 [4,14; 5,94]	3,75 [2,85; 4,45]	H = 26,643 P < 0,001	U _{к-1} = 12,0 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 100,0 p _{к-2} = 0,377 U _{к-3} = 67,50 p _{к-3} = 0,173	U ₁₋₂ = 9,50, p₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 0,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 70,50 p₂₋₃ = 0,013
Интерлейкин 2, пг/мг ткани	3,73 [3,62; 3,90]	41,9 [30,60; 44,20]	8,16 [5,97; 10,30]	3,72 [3,65; 3,81]	H = 39,547 P < 0,001	U _{к-1} = 12,00 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 29,5 p_{к-2} < 0,001 U _{к-3} = 86,50 p _{к-3} = 0,628	U ₁₋₂ = 11,00 p₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 0,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 21,00 p₂₋₃ = 0,013
Интерлейкин 6, пг/мл сыворотки крови	5,85 [5,76; 6,56]	18,9 [16,30; 21,70]	6,66 [5,85; 8,27]	65,80 [35,10; 85,10]	H = 45,050 P < 0,001	U _{к-1} = 0,00 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 88,00 p _{к-2} = 0,179 U _{к-3} = 0,00 p_{к-3} < 0,001	U ₁₋₂ = 11,50 p₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 1,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 0,00 p₂₋₃ < 0,001
Интерлейкин 6, пг/мг ткани	17 [10,00; 20,00]	201 [151,00; 235,00]	34,1 [23,70; 42,10]	1388,00 [1116,00; 1675,00]	H = 51,468 P < 0,001	U _{к-1} = 0,00 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 14,50 p_{к-2} < 0,001 U _{к-3} = 0,00 p_{к-3} < 0,001	U ₁₋₂ = 0,00 p₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 0,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 0,00 p₂₋₃ < 0,001
Фактор некроза опухоли альфа, пг/мл сыворотки крови	4,07 [3,98; 4,22]	26,2 [24,00; 27,80]	4,05 [3,92; 4,43]	13,3 [9,29; 14,40]	H = 45,924 P < 0,001	U _{к-1} = 0,00 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 118,5 p _{к-2} = 0,863 U _{к-3} = 0,00 p_{к-3} < 0,001	U ₁₋₂ = 0,00 p₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 0,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 1,00 p₂₋₃ < 0,001
Фактор некроза опухоли альфа, пг/мг ткани	4,04 [3,69; 4,38]	34,1 [34,00; 35,50]	3,81 [3,65; 6,98]	20,3 [17,90; 21,40]	H = 45,853 P < 0,001	U _{к-1} = 0,00 p_{к-1} < 0,001 U _{к-2} = 108,0 p _{к-2} = 0,564 U _{к-3} = 0,00 p_{к-3} < 0,001	U ₁₋₂ = 0,00 p₁₋₂ < 0,001 U ₁₋₃ = 0,00 p₁₋₃ < 0,001 U ₂₋₃ = 2,00 p₂₋₃ < 0,001

Примечание: n–количество пациентов (абсолютные значения); p–уровень статистической значимости; p₁₋₂–между пациентами с Т-хелпер 1 типом и Т-хелпер 2 типом иммунного ответа; p₁₋₃–между пациентами с Т-хелпер 1 типом и Т-хелпер 17 типом иммунного ответа; p₂₋₃–между пациентами с Т-хелпер 2 типом и Т-хелпер 17 типом иммунного ответа.

Зафиксированные нами высокие показатели IL-2 в группе Th-1 ИО, отражают активную пролиферацию антиген-специфичных Т-лимфоцитов и являются характерной чертой клеточно-опосредованного иммунного ответа. В то же время, уровень IL-2 в группе Th-17 ИО является наиболее низким среди всех исследуемых групп, что может свидетельствовать об альтернативных механизмах поддержания популяции Th-17 клеток. Наблюдалось прогрессивное нарастание уровня

IL-6 от группы Th-1 ИО к группе Th-17 ИО. Высокие показатели IL-6 в группе Th-17 ИО подтверждают его ключевую роль в патогенезе Th-17-опосредованного воспаления, способствуя дифференцировке Th-17 клеток и поддержанию хронического воспаления. Концентрация фактора некроза опухоли- α наиболее выраженно повысилась в группе Th-1 ИО, что соответствует его центральной роли в активации макрофагов и развитии клеточно-опосредованного иммунного ответа. При этом, в группе Th-17 ИО уровень TNF- α также статистически значимо повышен по сравнению с контролем, но значительно ниже, чем при Th-1 ИО, что отражает различный цитокиновый профиль этих двух типов воспаления.

Обсуждение полученных данных.

Показано, что у пациентов с ПРС, перенесших оперативное лечение, у 78,9% пациентов наблюдался рецидив заболевания, а у 36,8% из них потребовалась повторная операция [13]. У пациентов с тяжелым ПРС Th-2 ИО часто наблюдаются рецидивы, а также более тяжелые клинические симптомы. Между тем, плохая реакция на кортикостероидную терапию и отсутствие валидированных биологических препаратов затрудняют лечение резистентного ПРС не Th-2 ИО [14]. В результате у пациентов с тяжелой формой ПРС, не относящейся к Th-2 ИО, нет других вариантов лечения, кроме повторной операции в случае рецидива заболевания.

Современные исследования последовательно демонстрируют, что в основе ПРС лежат различные и, зачастую, не перекрывающиеся иммунопатологические пути. Фундаментальные исследования позволяют, изучив клеточный и цитокиновый состав, описать механизмы развития назального полипоза, выделить и охарактеризовать эндотипы ПРС и применять более персонализированные и целенаправленные подходы к лечению.

Показано, что нарушение функциональной активности и дифференцировки Treg играют важную роль в возникновении и ухудшении ПРС [3]. В норме, наивные Treg при встрече с антигеном в присутствии определенных сигналов (например, цитокина TGF- β) активируются и дифференцируются в зрелые функционально активные Treg, необходимые для подавления эффекторных Т-лимфоцитов (Th-1, Th-2, Th-17), ингибирования активности эозинофилов, ограничения синтеза иммуноглобулинов, в том числе IgE, и поддержания иммунологической толерантности [15]. Этот процесс обеспечивает баланс и разрешение воспаления в слизистой оболочке носа и пазух.

Полученные нами результаты демонстрируют существенные различия в пуле Treg при различных типах иммунного ответа. Нами выявлено, что наибольшая численность Treg ассоциирована с Th-2 ИО, в то время как при Th-17 ИО их уровень минимален. При этом наблюдается резкое снижение пула наивных Treg в группах Th-1 ИО и, особенно, Th-17 ИО. Наивные Treg служат резервом для пополнения пула антиген-специфичных, функционально активных регуляторных клеток непосредственно в очаге воспаления. Их дефицит при Th-1- и Th-17-ассоциированных состояниях прямо свидетельствует о глубоком нарушении процессов новообразования и рекрутинга Treg [16].

Фенотипический анализ выявил полярно противоположные состояния Treg-компартамента: в Th-2 ИО пул характеризуется относительной сохранностью наивных форм, что предполагает потенциально большие компенсаторные возможности. В Th-17 ИО мы наблюдали картину, характерную для интенсивного и, вероятно, хронического иммунного напряжения. Наблюдаемый дисбаланс в сторону терминальных эффекторных форм при обеднении пулов наивных и центральных клеток памяти не просто описывает измененный фенотип, а свидетельствует о глубоком нарушении гомеостаза и регенераторного потенциала регуляторной системы. Это состояние может лежать в основе недостаточности иммуносупрессивного контроля, что способствует персистенции хронического воспаления при полипозном риносинусите. Клетки TEMRA, обладая ограниченной пролиферативной способностью и укороченным сроком жизни, вероятно, не в состоянии обеспечить эффективный долгосрочный контроль над агрессивным Th-17 ИО. Это создает порочный круг: хроническое воспаление стимулирует интенсивную, но неэффективную дифференцировку Treg, которые, достигнув терминальной стадии, истощаются и не могут подавить воспалительный процесс, что еще более усугубляет тканевое повреждение.

Полученные нами данные о цитокиновом профиле позволяют глубже понять функциональное

состояние регуляторных звеньев иммунитета и выявить фундаментальные различия в патогенезе Th-1-, Th-2- и Th-17-ассоциированных полипов носа.

Нами выявлено, что Th-2 ИО характеризовался сбалансированной продукцией ключевых супрессивных цитокинов, что предполагает сохранность компенсаторных механизмов контроля над иммунным ответом.

Напротив, при Th-17-эндотипе была обнаружена дезинтеграция супрессорного звена иммунитета, проявляющаяся в виде выраженного дефицита IL-10 на фоне экстремально высокой экспрессии TGF- β 1. Данный дисбаланс может указывать на глубокое нарушение иммунного гомеостаза, при котором избыточный TGF- β 1, теряя регуляторную функцию, может потенцировать процессы фиброгенеза и хронизации воспаления.

Известно, что TGF- β 1 является двойственным цитокином [17]. В отсутствие провоспалительных сигналов он способствует дифференцировке Treg, однако в провоспалительной среде, богатой такими цитокинами, как IL-6 или IL-21, TGF- β 1, напротив, выступает как обязательный фактор для дифференцировки аутоагрессивных Th-17-лимфоцитов. Таким образом, высокий уровень TGF- β 1 в условиях дефицита IL-10 теряет свою супрессорную функцию и, вероятно, даже поддерживает и усугубляет аутоиммунное воспаление, создавая порочный круг.

Это заключение согласуется с нашими фенотипическими данными, которые показали в третьей группе минимальное количество наивных Treg и преобладание терминально дифференцированных форм. Вероятно, что эти истощенные Treg теряют способность к продукции своего ключевого эффекторного цитокина – IL-10.

Зафиксированные нами высокие показатели IL-2 в группе Th-1 ИО являются классическим маркером активной пролиферации и клональной экспансии антиген-специфичных Т-лимфоцитов, что полностью соответствует каноническим представлениям о клеточно-опосредованном иммунном ответе. В свою очередь, критически низкий уровень IL-2 в группе Th-17 ИО представляет особый интерес. Это наблюдение согласуется с современными представлениями о том, что стабильность и поддержание популяции Th-17 клеток в очаге хронического воспаления могут в меньшей степени зависеть от IL-2 и в большей – от альтернативных механизмов, таких как аутокринная стимуляция цитокинами (например, IL-21) или влияние провоспалительной микросреды [18]. При этом, известно, что IL-2 необходим для поддержания жизнеспособности и пролиферации лимфоцитов (включая регуляторные Т-клетки), поэтому его недостаток создает дополнительный патогенетический контур. Дефицит IL-2 может ограничивать пролонгацию жизни и функциональную активность Treg, тем самым ослабляя супрессорный контроль и усугубляя дисрегуляцию иммунного ответа, характерную для этого эндотипа. Более того, IL-2 может оказывать супрессивное влияние на дифференцировку Th-17 клеток [19], поэтому его низкий уровень у пациентов 3 группы может быть не просто следствием, но и условием, усиливающим полипообразование.

Конкордантность выявленных цитокиновых профилей в гомогенатах полипозной ткани и периферической крови подтверждает системный характер иммунопатологических нарушений при ПРС. Это позволяет рассматривать комплексное определение IL-10, TGF- β 1 и IL-2 в качестве перспективной панели для дифференциальной оценки иммунного эндотипа и потенциальной мишени для таргетной иммунокоррекции.

Наблюдавшееся нарастание концентраций IL-6 от группы Th-1 к группе Th-17 ИО подтверждает важную роль этого цитокина в патогенезе данного иммунного фенотипа. Известно, что IL-6 индуцирует дифференцировку наивных CD4⁺ Т-лимфоцитов в патогенный Th-17 фенотип [20], подавляет образование и функциональную активность Treg [21], поддерживает течение хронического воспаления [22]. Таким образом, высокие значения IL-6 в группе Th-17 ИО создают провоспалительную микросреду, которая не только иницирует, но и постоянно активирует патологический процесс. Выявленные различия в концентрациях TNF- α подчеркивают различный характер тканевого повреждения при разных типах иммунного ответа. Его максимальная концентрация при Th-1 ИО полностью соответствует его основной роли в активации макрофагов и цитотоксических реакциях. То, что при Th-17 ИО уровень TNF- α был статистически значимо

повышен, но существенно ниже, чем при Th-1-ответе, свидетельствует о том, что патогенез Th-17-ассоциированного повреждения тканей в меньшей степени опосредуется TNF- α .

Патогенез ПРС, несмотря на его полиэтиологичность, традиционно связывают с воспалительным ответом с вовлечением как местных, так и системных иммунных механизмов [23], зависящих не только от индивидуальной реактивности, но и от коморбидного фона пациента. Так, многочисленные исследования подтверждают коморбидную связь между ПРС и бронхиальной астмой, ее общими механизмами их развития [24].

Существует гипотеза единства дыхательных путей – это концепция, согласно которой верхние и нижние дыхательные пути образуют единый орган, взаимосвязанный и взаимозависимый несколькими физиологически важными общими признаками [25], подтверждающая патофизиологическую связь между хроническими воспалительными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей, включая аллергический ринит, ПРС, бронхиальную астму, хронический средний отит и др.

Наше исследование продемонстрировало, что коморбидность пациентов не является независимым искажающим фактором, а взаимосвязана с определенным эндотипом, являясь неотъемлемой частью клинко-иммунологического портрета пациента с ПРС.

Полученные иммунологические профили (особенно дисрегуляция Treg и цитокинов при Th-17-эндотипе) отражают не только патогенез изолированного ПРС, но и развившуюся системную дисфункцию иммунитета, характерную для пациентов с комплексной хронической воспалительной патологией.

На основании проведенного исследования можно сформулировать следующие **выводы**.

Установлены фундаментальные различия в состоянии регуляторного звена иммунитета у пациентов с различными иммунными эндотипами хронического полипозного риносинусита, которые проявляются как на уровне клеточного состава, так и функциональной активности Т-регуляторных лимфоцитов, носящих разнонаправленный характер в зависимости от иммунного эндотипа ПРС. При Th-2 эндотипе наблюдается относительная сохранность регуляторного пула с наибольшей численностью Treg и сбалансированным профилем супрессорных цитокинов (высокий IL-10 + умеренный TGF- β). При Th-17 эндотипе отмечается резкое снижение пула наивных клеток, преобладание терминально дифференцированных форм и выраженный дефицит IL-10 на фоне высокого уровня TGF- β , в сочетании с дефицитом IL-2 и избытком IL-6 создает патогенетический контур, благоприятствующий персистенции агрессивного Th-17-опосредованного воспаления. При Th-1 ИО обнаружено умеренное увеличение общего пула Treg на фоне нарушения дифференцировки, что свидетельствует о напряжении регуляторной системы при сохранении пула эффекторной памяти и соответствует хроническому характеру воспаления.

Конкордантность изменений клеточного и цитокинового профилей в периферической крови и ткани полипа подтверждает системный характер иммунопатологических нарушений при ПРС.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Работа выполнена при финансовой поддержке ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ в рамках утвержденного плана НИР. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Маниковская Т.М. – 20% (разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ литературы по теме исследования, написание статьи).

Егорова Е.В. – 20 % (анализ и интерпретация данных, научное редактирование).

Фефелова Е.В. – 20% (написание текста статьи, научное и техническое рецензирование).

Терешков П.П. – 20% (сбор данных, научное и техническое рецензирование).

Цыбиков Н.Н. – 20% (разработка концепции и дизайна исследования, утверждение окончательного текста статьи).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.3.3 – Патологическая физиология (медицинские науки);

3.2.7 – Аллергология и иммунология (медицинские науки).

Список литературы:

1. Bachert C., Han J.K., Wagenmann M., et al. EUFOREA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics: Definitions and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Jan. 147 (1). 29–36. doi: 10.1016/j.jaci.2020.11.013.
2. Иванов М.О., Максименя М.В., Караваева Т.М. и соавт. Клинические и некоторые биохимические особенности риносинуситов различной этиологии. *Вестник оториноларингологии.* 2019. 84 (3). 41–45.
3. Zahran A.M., El-Badaway O., Elsayh I.K.I., Osman M.M. Delineation of T cell subsets in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2022 Oct. 42 (5). 441–449. doi: 10.14639/0392-100X-N2023.
4. Xu Z., Huang Y., Meese T., et al. The multi-omics single-cell landscape of sinus mucosa in uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Clin Immunol.* 2023 Nov. 256. 109791. doi: 10.1016/j.clim.2023.109791.
5. Toppila-Salmi S., Reitsma S., Hox V., et al. Endotyping in Chronic Rhinosinusitis-An EAACI Task Force Report. *Allergy.* 2025 Jan. 80 (1). 132–147. doi: 10.1111/all.16418.
6. Koh C.H., Lee S., Kwak M., Kim B.S., Chung Y. CD8 T-cell subsets: heterogeneity, functions, and therapeutic potential. *Exp Mol Med.* 2023 Nov. 55 (11). 2287–2299. doi: 10.1038/s12276-023-01105-x.
7. Seder R.A., Ahmed R. Similarities and differences in CD4+ and CD8+ effector and memory T cell generation. *Nat Immunol.* 2003 Sep. 4 (9). 835–842. doi: 10.1038/ni969.
8. Zebley C.C., Akondy R.S., Youngblood B.A., Kissick H.T. Defining the Molecular Hallmarks of T-Cell Memory. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2022 Mar. 1. 14 (3). a037804. doi: 10.1101/cshperspect.a037804.
9. Lei C., Jiang J., Zhang Y., Xiong G. Role and Function of Regulatory T Cell in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis. *J Immunol Res.* 2022 Mar. 26. 2022. 1144563. doi: 10.1155/2022/1144563.
10. Dong D., Sindhava V.J., Ganesan A., et al. Normal Treg homeostasis and suppressive function require both FOXP1 and FOXP4. *JCI Insight.* 2025 Aug 12. 10 (18). e195981. doi: 10.1172/jci.insight.195981.
11. Xu Z., Li R., Wang L., et al. Pathogenic role of different phenotypes of immune cells in airway allergic diseases: a study based on Mendelian randomization. *Front Immunol.* 2024 May 15. 15. 1349470. doi: 10.3389/fimmu.2024.1349470.
12. Huang Y., Yan B., Meng C., Zhang L., Wang C. Matrix metalloproteinases in chronic rhinosinusitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2024 May. 20 (5). 547–558. doi: 10.1080/1744666X.2024.2302362.
13. Calus L., Van Bruaene N., Bosteels C., et al. Twelve-year follow-up study after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Clin Transl Allergy.* 2019 Jun. 14. 9. 30. doi: 10.1186/s13601-019-0269-4.
14. Huang Y., Zhang N., Xu Z., Zhang L., Bachert C. The Development of the Mucosal Concept in Chronic Rhinosinusitis and Its Clinical Implications. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 Mar. 10 (3). 707–715. doi: 10.1016/j.jaip.2021.10.054.
15. So K., Bertolini T.B., Krishnan P., et al. Distinct functions and transcriptional signatures in orally induced regulatory T cell populations. *Front Immunol.* 2023 Oct. 26. 14. 1278184. doi: 10.3389/fimmu.2023.1278184.
16. Zhu S., Zhou N., Li Q., Liu X. Rewiring immune suppression in NSCLC: Roles and plasticity of Tregs and Th17 cells. *Front Immunol.* 2025 Oct. 16. 16. 1658848. doi: 10.3389/fimmu.2025.1658848.
17. Saxena V., Lienesch D.W., Zhou M., et al. Dual roles of immunoregulatory cytokine TGF-beta in the pathogenesis of autoimmunity-mediated organ damage. *J Immunol.* 2008 Feb. 1. 180 (3). 1903–1912. doi: 10.4049/jimmunol.180.3.1903.
18. Koh C.H., Kim B.S., Kang C.Y., Chung Y., Seo H. IL-17 and IL-21: Their Immunobiology and Therapeutic Potentials. *Immune Netw.* 2024 Jan. 19. 24 (1). e2. doi: 10.4110/in.2024.24.e2.
19. Kim H.S., Jang S.W., Lee W., et al. PTEN drives Th17 cell differentiation by preventing IL-2 production. *J Exp Med.* 2017 Nov 6. 214 (11). 3381–3398. doi: 10.1084/jem.20170523.
20. Dienz O., Rincon M. The effects of IL-6 on CD4 T cell responses. *Clin Immunol.* 2009 Jan. 130 (1). 27–

33. doi: 10.1016/j.clim.2008.08.018.
21. Yoshida H., Magi M., Tamai H., et al. Effects of interleukin-6 signal inhibition on Treg subpopulations and association of Tregs with clinical outcomes in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2024 Sep. 1. 63 (9). 2515-2524. doi: 10.1093/rheumatology/keae196.
22. Aliyu M., Zohora F.T., Anka A.U., et al. Interleukin-6 cytokine: An overview of the immune regulation, immune dysregulation, and therapeutic approach. *Int Immunopharmacol*. 2022 Oct. 111. 109130. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109130.
23. Смирнова О.В., Синяков А.А. Иммуитет при хроническом риносинусите и коморбидных состояниях. *Российский иммунологический журнал*. 2024. 27 (3). 635–642. doi: 10.46235/1028-7221-16682-IIС.
24. Laidlaw T.M., Mullol J., Woessner K.M., Amin N., Mannent L.P. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Mar. 9 (3). 1133–1141. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.063.
25. Bachert C., Luong A.U., Gevaert P., et al. The Unified Airway Hypothesis: Evidence From Specific Intervention With Anti-IL-5 Biologic Therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Sep. 11 (9). 2630–2641. doi: 10.1016/j.jaip.2023.05.011.

References:

1. Bachert C., Han J.K., Wagenmann M., et al. EUFOREA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics: Definitions and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Jan. 147 (1). 29–36. doi: 10.1016/j.jaci.2020.11.013.
2. Ivanov M.O., Maksimenya M.V., Karavaeva T.M., et al. Clinical and some biochemical features of rhinosinusitis of various etiologies. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019. 84 (3). 41–45. in Russian.
3. Zahran A.M., El-Badaway O., Elsayh I.K.I., Osman M.M. Delineation of T cell subsets in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2022 Oct. 42 (5). 441–449. doi: 10.14639/0392-100X-N2023.
4. Xu Z., Huang Y., Meese T., et al. The multi-omics single-cell landscape of sinus mucosa in uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Clin Immunol*. 2023 Nov. 256. 109791. doi: 10.1016/j.clim.2023.109791.
5. Toppila-Salmi S., Reitsma S., Hox V., et al. Endotyping in Chronic Rhinosinusitis-An EAACI Task Force Report. *Allergy*. 2025 Jan. 80 (1). 132–147. doi: 10.1111/all.16418.
6. Koh C.H., Lee S., Kwak M., Kim B.S., Chung Y. CD8 T-cell subsets: heterogeneity, functions, and therapeutic potential. *Exp Mol Med*. 2023 Nov. 55 (11). 2287–2299. doi: 10.1038/s12276-023-01105-x.
7. Seder R.A., Ahmed R. Similarities and differences in CD4+ and CD8+ effector and memory T cell generation. *Nat Immunol*. 2003 Sep. 4(9). 835-842. doi: 10.1038/ni969.
8. Zebley C.C., Akondy R.S., Youngblood B.A., Kissick H.T. Defining the Molecular Hallmarks of T-Cell Memory. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2022 Mar. 1. 14 (3). a037804. doi: 10.1101/cshperspect.a037804.
9. Lei C., Jiang J., Zhang Y., Xiong G. Role and Function of Regulatory T Cell in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis. *J Immunol Res*. 2022 Mar. 26. 2022. 1144563. doi: 10.1155/2022/1144563.
10. Dong D., Sindhava V.J., Ganesan A., et al. Normal Treg homeostasis and suppressive function require both FOXP1 and FOXP4. *JCI Insight*. 2025 Aug. 12. 10 (18). e195981. doi: 10.1172/jci.insight.195981.
11. Xu Z., Li R., Wang L., et al. Pathogenic role of different phenotypes of immune cells in airway allergic diseases: a study based on Mendelian randomization. *Front Immunol*. 2024 May 15. 15. 1349470. doi: 10.3389/fimmu.2024.1349470.
12. Huang Y., Yan B., Meng C., Zhang L., Wang C. Matrix metalloproteinases in chronic rhinosinusitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2024 May. 20 (5). 547–558. doi: 10.1080/1744666X.2024.2302362.
13. Calus L., Van Bruaene N., Bosteels C., et al. Twelve-year follow-up study after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Clin Transl Allergy*. 2019 Jun. 14. 9. 30. doi: 10.1186/s13601-019-0269-4.

14. Huang Y., Zhang N., Xu Z., Zhang L., Bachert C. The Development of the Mucosal Concept in Chronic Rhinosinusitis and Its Clinical Implications. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 Mar. 10 (3). 707–715. doi: 10.1016/j.jaip.2021.10.054.
15. So K., Bertolini T.B., Krishnan P., et al. Distinct functions and transcriptional signatures in orally induced regulatory T cell populations. *Front Immunol.* 2023 Oct. 26. 14. 1278184. doi: 10.3389/fimmu.2023.1278184.
16. Zhu S., Zhou N., Li Q., Liu X. Rewiring immune suppression in NSCLC: Roles and plasticity of Tregs and Th17 cells. *Front Immunol.* 2025 Oct. 16. 16. 1658848. doi: 10.3389/fimmu.2025.1658848.
17. Saxena V., Lienesch D.W., Zhou M., et al. Dual roles of immunoregulatory cytokine TGF-beta in the pathogenesis of autoimmunity-mediated organ damage. *J Immunol.* 2008 Feb. 1. 180 (3). 1903-1912. doi: 10.4049/jimmunol.180.3.1903.
18. Koh C.H., Kim B.S., Kang C.Y., Chung Y., Seo H. IL-17 and IL-21: Their Immunobiology and Therapeutic Potentials. *Immune Netw.* 2024 Jan. 19. 24 (1). e2. doi: 10.4110/in.2024.24.e2.
19. Kim H.S., Jang S.W., Lee W., et al. PTEN drives Th17 cell differentiation by preventing IL-2 production. *J Exp Med.* 2017 Nov 6. 214 (11). 3381–3398. doi: 10.1084/jem.20170523.
20. Dienz O., Rincon M. The effects of IL-6 on CD4 T cell responses. *Clin Immunol.* 2009 Jan. 130 (1). 27–33. doi: 10.1016/j.clim.2008.08.018.
21. Yoshida H., Magi M., Tamai H., et al. Effects of interleukin-6 signal inhibition on Treg subpopulations and association of Tregs with clinical outcomes in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2024 Sep. 1. 63 (9). 2515–2524. doi: 10.1093/rheumatology/keae196.
22. Aliyu M., Zohora F.T., Anka A.U., et al. Interleukin-6 cytokine: An overview of the immune regulation, immune dysregulation, and therapeutic approach. *Int Immunopharmacol.* 2022 Oct. 111. 109130. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109130.
23. Smirnova O.V., Sinyakov A.A. Immunity in chronic rhinosinusitis and comorbid conditions. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal.* 2024. 27 (3). 635–642. doi: 10.46235/1028-7221-16682-IIC. in Russian.
24. Laidlaw T.M., Mullol J., Woessner K.M., Amin N., Mannent L.P. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021 Mar. 9 (3). 1133–1141. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.063.
25. Bachert C., Luong A.U., Gevaert P., et al. The Unified Airway Hypothesis: Evidence From Specific Intervention With Anti-IL-5 Biologic Therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023 Sep. 11 (9). 2630–2641. doi: 10.1016/j.jaip.2023.05.011.

Сведения об авторах:

1. **Маниковская Татьяна Михайловна**, ассистент кафедры отоларингологии, e-mail: tmanikovskaya@mail.ru, РИНЦ – AuthorID: 1175624, ORCID ID: 0000-0003-3175-1432.
2. **Егорова Елена Владимировна**, д.м.н., заведующая кафедрой отоларингологии, e-mail: egorovaelen@mail.ru, РИНЦ – AuthorID: 769223, ORCID ID: 0000-0001-8215-2398.
3. **Фефелова Елена Викторовна**, д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической физиологии, e-mail: fefelova.elena@mail.ru, РИНЦ – AuthorID: 520408, ORCID ID: 0000-0002-0724-0352.
4. **Терешков Павел Петрович**, к.м.н., заведующий лабораторией экспериментальной и клинической биохимии и иммунологии НИИ молекулярной биологии, e-mail: tpp6915@mail.ru, РИНЦ - AuthorID: 520402, ORCID ID: 0000-0002-8601-3499.
5. **Цыбиков Намжил Нанзатович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, e-mail: thybikov@mail.ru, РИНЦ – AuthorID: 520407, ORCID: 0000-0002-0975-2351.

Author information:

1. **Tatyana Mikhailovna Manikovskaya**, Assistant of the Department of Otolaryngology, e-mail: tmanikovskaya@mail.ru, Russian Science Citation Index (RSCI) – AuthorID: 1175624, ORCID: 0000-0003-3175-1432.

2. **Elena Vladimirovna Egorova**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Otolaryngology, e-mail: egorovaelen@mail.ru, Russian Science Citation Index (RSCI) – AuthorID: 769223, ORCID: 0000-0001-8215-2398.
3. **Elena Viktorovna Fefelova**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Pathological Physiology, e-mail: fefelova.elena@mail.ru, RSCI – AuthorID: 520408, ORCID ID: 0000-0002-0724-0352.
4. **Pavel Petrovich Tereshkov**, Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Experimental and Clinical Biochemistry and Immunology, Research Institute of Molecular Biology, e-mail: tpp6915@mail.ru, RSCI - AuthorID: 520402, ORCID: 0000-0002-8601-3499
5. **Namzhil Nanzatovich Tsybikov**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathophysiology, e-mail: thybikov@mail.ru, RSCI – AuthorID: 520407, ORCID: 0000-0002-0975-2351.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

doi : 10.52485/19986173_2026_1_91

УДК: 616.891-003.96-084-053.5

¹Антонова И.В., ¹Антонов О.В., ¹Арбузова А.А., ¹Медведева О.А., ²Михалев Е.В.**МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ГОТОВНОСТИ ДЕТЕЙ К ОБУЧЕНИЮ В ПЕРВОМ КЛАССЕ, ПРОФИЛАКТИКА ДЕЗАДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА**¹ФБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12;²ФБОУ «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2

Цель обзора литературы: анализ существующих медицинских критериев и методов для определения готовности детей к обучению в первом классе для последующей разработки и реализации эффективных мер профилактики нарушения адаптации у будущих первоклассников. В статье рассматриваются этапы подготовки детей к школе, оценка готовности к обучению, медицинские и психофизиологические критерии оценки адаптации к школе. Уровень готовности ребенка к обучению в I классе определяется его здоровьем и предшествующим развитием. Авторы делают акцент на том, что адаптация в первом классе пройдет благоприятно, если организм дошкольника будет должным образом подготовлен. Важным фактором, влияющим на последующую адаптацию в I классе, является состояние здоровья ребенка, что контролируется работой врача-педиатра и средних медицинских работников в детских поликлиниках и образовательных организациях. В этом направлении не менее важным представляется совместная роль медицинских работников и педагогов по своевременному выявлению нарушений здоровья ребенка в раннем возрасте и их коррекции.

Ключевые слова: дети, готовность к школе, детские дошкольные учреждения, адаптация, профилактические осмотры, комплексная оценка состояния здоровья

¹Antonova I.V., ¹Antonov O.V., ¹Arbuzova A.A., ¹Medvedeva O.A., ²Mikhalev E.V.**MEDICAL ASPECTS OF CHILDREN'S READINESS FOR LEARNING IN THE FIRST GRADE, PREVENTION OF MALADAPTION SYNDROME**¹Omsk State Medical University, 12 Lenin St., Omsk, Russia, 644099;²Siberian State Medical University, 2 Moskovsky Trakt, Tomsk, Russia, 634050

The purpose of the literature review is to analyze existing medical criteria and methods for determining children's readiness for first-grade education for the subsequent development and implementation of effective measures to prevent adaptation disorders in future first-graders. This article examines the stages of preparing children for school, assessing their readiness for learning, and medical and psychophysiological criteria for assessing their adaptation to school. A child's level of readiness for first-grade schooling is determined by their health and previous development. The authors emphasize that adaptation in first grade will be successful if the preschooler's body is properly prepared. A key factor influencing subsequent adaptation in first grade is the child's health, which is monitored by a pediatrician and paramedical staff in children's clinics and educational institutions. In this regard, the joint role of health professionals and teachers in the timely identification and correction of health problems in children at an early age is equally important.

Keywords: children, school readiness, preschools, adaptation, preventive examinations, comprehensive health assessment

Введение. С позиций современного развития нашей страны, среднее образование школьников следует рассматривать как единственную форму социального воспитания, которая в течение 9–11 лет сопровождает жизнь и развитие ребенка. Современная школа требует от обучающихся высокого развития познавательных качеств для усвоения информации, объем которой растет с каждым годом [1–3]. Особого внимания заслуживают будущие первоклассники. Многие родители перед поступлением детей в школу испытывают тревожные состояния и даже страх, сможет ли их ребёнок освоить современную школьную программу, насколько благополучной будет физическая и психологическая адаптация к школе [4–6].

Проблема перехода ребёнка из детского сада в школу всегда вызывала повышенный интерес не только у родителей, но и у многих исследователей, в первую очередь психологов и педагогов. Однако медицинских исследований состояния здоровья детей, поступающих в образовательные учреждения, и первоклассников, прошедших адаптацию к школьному обучению, в последние два десятилетия крайне мало [7–9]. Большинство медико-биологических работ было проведено в советское время, когда образовательный процесс был стандартизирован во всех республиках Советского Союза. В современной России возникли средние образовательные учреждения новой формации, имеющие разные статусы, например, школы с углубленным изучением отдельных предметов, лицеи, гимназии, авторские школы и др. Такие разнообразные формы получения среднего образования требуют от ребенка интенсивного уровня дошкольной подготовки и большой нагрузки в первом классе, следовательно, физического и умственного перенапряжения относительно его возраста [2]. Исходя из этого, с позиций врача-исследователя, обзор объективных критериев готовности будущих первоклассников к обучению и современного арсенала существующих методов определения этой готовности представляет большой практический и научный интерес.

Начало обучения в школе – переломный момент в жизни ребёнка, изменение его социального статуса. Для первоклассника смена режима дня, отдыха и тайминга учебной деятельности совпадает по времени с изменением базовых процессов формирования вегетативного контроля и психо-нейрофункционального статуса [2, 3, 10–12]. Чтобы освоить школьную программу будущему первокласснику необходимо владеть определённым уровнем знаний, умений и практических навыков [13]. «Школьная готовность» – это достижение к началу обучения базового уровня дошкольного образования и степени функционального развития органов и систем, соответствующих возрасту и полу ребёнка [14–18]. Интеллектуальная готовность предполагает достигнутый уровень развития познавательных психических процессов – памяти, мышления, воображения, речи [19–21].

Дети с ослабленным организмом, с хроническими заболеваниями, часто и длительно болеющие входят в группу риска в отношении готовности к поступлению в школу [9, 22].

Актуальность темы связана с увеличением количества «не готовых к школе» и соматически больных детей. Так, доля детей I группы здоровья среди поступивших в 1-й класс составляет около 40%, что говорит о важности первичной профилактики и ранней диагностики заболеваний у детей в раннем возрасте. Все это подчёркивает роль медицинских работников в решении этой государственной задачи [8, 9, 23–25].

Цель: провести анализ существующих медицинских критериев и методов для определения готовности детей к обучению в первом классе для последующей разработки и реализации эффективных мер профилактики нарушения адаптации у будущих первоклассников.

Материалы и методы. На этапе подготовки к работе была обозначена проблема, сформулирована цель и задачи информационного поиска. В открытых интернет-источниках осуществлён поиск и выбор специальной литературы, соответствующей критериям включения и исключения. Метод поиска материалов соответствовал 27 пунктам международных рекомендаций от PRISMA–S. Публикации получены из научных баз: eLibrary, Google Scholar, Cyberleninka и PubMed. Запросы поиска включали комбинации ключевых слов и словосочетаний: «дети», «готовность к школе», «детские дошкольные учреждения», «адаптация», «профилактические осмотры», «комплексная оценка состояния здоровья».

Критериями включения публикаций для анализа являлись: работы на русском или английском языках в одной из указанных баз данных; статьи с 2017 года по 2025 год, опубликованные на момент

проведения исследования; публикации, в которых объектом исследования были организованные дети независимо от пола. Критерии исключения: отсутствие доступа к полному тексту публикации; статьи в научно-популярной литературе и на популярных тематических интернет-сайтах; статьи, в которых авторы представляли собственные непатентованные методы профилактики дезадапционного синдрома и реабилитации детей; материалы авторов из учебников, учебных и учебно-методических пособий. В ходе первичного анализа 73 работ были выбраны 38 статей, соответствующих критериям отбора. Однако, по итогам углубленного анализа, для написания обзора было использовано 29 работ, из них 24 – отечественных и 5 – зарубежных авторов. В дальнейшем был проведен детальный анализ и обобщение результатов и выводов авторов; представлена формулировка собственных результатов проанализированных материалов.

Результаты и их обсуждение. Каждый человек реализует свой, генетически обусловленный, индивидуальный темп роста и развития, но всегда о подготовке ребенка к школе нужно задуматься не за год, а гораздо раньше [4, 20, 23, 26, 27]. В возрасте 6-7 лет у здоровых детей уже формируется готовность к обучению. Сформированная до 7 лет социально-психологическая готовность к учебной деятельности, достигнутый уровень знаний и умений ребёнка обеспечит ему успешный процесс дальнейшего обучения и адекватное общение со взрослыми и сверстниками. Согласно Федеральному закону «Об образовании в Российской Федерации» № 273-ФЗ от 29.12.2012 (ред. от 29.09.2025), ребёнок может быть принят в 1 класс с 6,5 лет (на 1-е сентября) в случае отсутствия противопоказаний. Ранее этого возраста могут обучаться дети на основании индивидуального обращения родителей и положительного решения психолого-медико-педагогической комиссии. Многие дети до указанного в Законе возраста не готовы обучаться в 1-м классе. Например, среди детей 7 лет доля не готовых к обучению в школе составляет 10–20%, а среди детей 6 лет – 20–40%. У первоклассников, приступивших к обучению в школе до 6,5 лет, чаще возникают медицинские и психологические проблемы со здоровьем уже в первые дни посещения образовательной организации [9, 20, 26]. Кроме того, анатомо-физиологические особенности органов и систем дошкольника, неравномерность их развития, особенности здоровья, дошкольного обучения и условий жизни объясняют факт того, что дети одного возраста будут иметь разную степень готовности к образовательному процессу [21].

К моменту поступления в школу определяющими являются степень функционального развития отдельных органов и систем организма ребёнка и достигнутый уровень его психического развития [2]. Это относится к моторике и психике ребенка, к его умению сосредоточиться, управлять своей двигательной активностью, сохранять рабочую позу без лишнего напряжения, суметь самостоятельно одеться и раздеться. Для занятий письмом, рисованием или созидательной деятельностью важным является достаточное развитие моторики мышц кисти, согласованность движения пальцев кистей. Ребенок должен иметь запас внимания и быть усидчивым.

В доступной литературе не удалось найти единой, принятой системы или программы медицинской подготовки детей к обучению в школе. Вероятно, общая схема не может отражать индивидуальные особенности организма ребенка, – необходима индивидуальная программа подготовки. Приказом МЗ РФ № 211н от 14.04.2025 «Об утверждении порядка прохождения несовершеннолетними профилактических медицинских осмотров...» утверждены лишь сроки и объем профилактических медицинских осмотров, в том числе для дошкольников. В то же время, анализ литературных источников позволяет провести систематизацию существующих методов медицинской и психологической подготовки ребенка и рассмотреть критерии оценки готовности дошкольника 6-7 лет к обучению в 1-м классе. Информация, полученная в результате обзора этих методов и способов, может быть полезна участковым врачам-педиатрам и медицинским работникам дошкольных образовательных учреждений при составлении индивидуальных программ подготовки детей к обучению и объективной оценки их готовности к учебе в школе.

Таким образом, общие подходы включают следующие мероприятия:

– проведение профилактических медицинских осмотров с целью оценки здоровья и максимального оздоровления выявленных детей с патологией;

– перед оформлением в школу врач-педиатр и другие специалисты оценивают эффективность проведённого лечения и оздоровления, состояние ребёнка, его функциональную готовность к школе.

Первое определение готовности начинается за год до начала обучения. Это позволяет выявить детей из «группы риска» и назначить им мероприятия по оздоровлению и развитию «школьно-необходимых» функций и коррекции звукопроизношения [9].

В 6 лет проводится углубленный комплексный профилактический осмотр. Можно представить следующие этапы профилактического осмотра детей перед поступлением в школьное образовательное учреждение [3, 8, 25, 28]:

1. Доврачебный этап. По назначению врача средним медицинским персоналом могут быть проведены скрининг-тесты, их целью является предварительный отбор детей, у которых наиболее вероятны отклонения состояния здоровья, включение детей в группу риска по той или иной патологии, индивидуальное наблюдение и профилактика реализации этого риска. Заключительную диагностику таким детям проводит педиатр или так называемый «узкий специалист» после дополнительных исследований.

Скрининги, которые могут быть проведены детям по назначению врача-педиатра участкового и/или педиатра детского образовательного учреждения: анкетный тест, проведение антропометрии (масса, рост) с оценкой физического развития, определение уровня артериального давления, характера осанки, плантография, определение остроты зрения, слуха, предмиопии с помощью теста Малиновского, оценка бинокулярного зрения, динамометрия и определение физической подготовленности; определение соответствия биологического возраста паспортному; диагностика дефектов речи, выявление невротических расстройств (по данным анкетирования), тест Керна-Иерасика, определение уровня нервно-психического развития, анализ частоты острых либо обострений хронических заболеваний за год.

2. Этап лабораторного и инструментального обследования. Для шестилетних детей предусмотрен следующий перечень лабораторных исследований: общий анализ крови, общий анализ мочи. Дополнительно возможно исследование кала на яйца гельминтов и простейших, соскоб с перианальных складок на яйца остриц. Комплекс инструментальных исследований включает: комплексное ультразвуковое абдоминальное исследование и УЗИ почек, исследование вызванной отоакустической эмиссии, определение концентрации холестерина в крови экспресс-методом с помощью тест-полосок для детей группы высокого риска, эхокардиографию, электрокардиографию и другие методы по показаниям.

3. Специализированный этап (осмотры специалистами). В нём задействованы: ортопед, детский стоматолог, оториноларинголог, офтальмолог, невролог, хирург, детский психиатр, уролог-андролог (для мальчиков), акушер-гинеколог (для девочек), детский эндокринолог, другие специалисты по показаниям.

4. Психолого-педагогический этап. Проводится педагогом-психологом и включает диагностику, проведение консультаций с родителями, развивающие занятия с детьми с риском неблагоприятной адаптации к учебе в 1 классе. Задачей этого этапа является определение психологического статуса ребёнка и, при необходимости, динамический контроль его развития.

5. Педиатрический этап. Врачом-педиатром на основании собственного осмотра, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, осмотров специалистами, психолого-педагогического заключения проводится комплексная оценка состояния здоровья ребенка. В заключении педиатра о состоянии здоровья ребенка отражаются: клинический диагноз, группа здоровья, группа или направленность риска, оформляется заключение о физическом и нервно-психическом развитии, поведении ребёнка, о наличии функциональных отклонений; даются рекомендации.

Результаты углублённого профилактического осмотра заносят в медицинскую карту ребёнка. Детям с выявленными нарушениями в состоянии здоровья и отставанием в развитии функций, необходимых для дальнейшего обучения (моторика, речь), назначают лечебные, оздоровительные мероприятия по коррекции выявленных нарушений, которые проводятся в отделениях или центрах

восстановительного лечения детских поликлиник. Дефекты звукопроизношения корректирует логопед, упражнения по развитию моторики (лепка, рисование и т. п.) могут проводить воспитатель детского сада или родители дома. Контролирует выполнение оздоровительных и лечебных мероприятий врач-педиатр участковый или врач дошкольного учреждения.

Для детей, признанных не готовыми к обучению в школе по результатам профилактического осмотра, он проводится повторно уже перед поступлением в школу – в апреле-мае. Проводится окончательная оценка готовности ребёнка к школе [9].

Школьная готовность определяется медицинскими и психофизиологическими критериями [7, 20, 26, 29]. К наиболее объективным медицинским критериям большинство авторов относят целый ряд аспектов здоровья ребенка на момент осмотра (к какой из пяти групп здоровья относится ребенок, насколько полно и эффективно он привит по Национальному календарю профилактических прививок). При этом учитываются: частота острых респираторных заболеваний за год, а при наличии хронического заболевания – число обострений в течение года. Важен факт отсутствия или наличия за предшествующий год таких заболеваний, как туберкулез, острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) (активная стадия), инфекционный гепатит, гломерулонефрит, пиелонефрит, менингоэнцефалит и заболевания крови. К признакам биологического развития, оцениваемым у детей в 7 лет, относятся: прибавка длины тела за последний год, количество постоянных зубов, общая оценка физического развития. При этом врач-педиатр проводит заключительную оценку «школьной зрелости». Не стоит недооценивать медицинские критерии готовности к образовательному процессу даже при наличии высокой степени готовности ребенка к школьному обучению со стороны педагогов и психологов. Оценка здоровья по наличию острых и хронических заболеваний за прошедший год является одним из важных медицинских критериев готовности к обучению.

К группе «часто болеющие дети» относятся дети с высокой частотой острых респираторных заболеваний и/или частыми обострениями хронических заболеваний ЛОР-органов. Учитывается следующее количество острых заболеваний/обострений за год: в возрасте до 1 года – более 3-х эпизодов; от 1 до 3 лет – более 5, в возрасте 4-5 лет – более 4-х, а старше 5 лет – более 3 случаев.

При наличии хронического заболевания указывается полный диагноз с указанием состояния компенсации болезни.

В некоторых случаях по медицинским показаниям авторы рекомендуют отсрочку от поступления детей в 1-й класс. Это касается впервые возникших острых заболеваний за предшествующий год или обострений хронических заболеваний при их тяжелом течении или наличии осложнений. К такой патологии относят: тяжелые, осложненные формы перенесенных инфекционных заболеваний, пиело- и гломерулонефрит, острые длительно текущие повторные заболевания респираторного тракта, ОРЛ в активной фазе, неревматический миокардит, эпидемический менингит, менингоэнцефалит, инфекционный гепатит, все формы туберкулеза, а также вираж туберкулиновой пробы (необходима консультация детского фтизиатра), травматические повреждения головного и спинного мозга, болезни крови.

Среди хронических состояний, при которых обучение в организованном детском коллективе рекомендуется начинать с 8 лет, следует отметить задержку физического развития на 1 год и более при длине тела по региональным стандартам меньше, чем $M-2\sigma$ и отсутствии постоянных зубов. Но региональные стандарты разработаны пока не во всех субъектах нашей страны. Кроме того, к ним относятся: остаточные явления органического повреждения центральной нервной системы с наличием нарушений трофических, двигательных и чувствительных функций (например, детский церебральный паралич), эпилепсия, неврозы, неврозоподобные расстройства (энурез, логоневроз и др.), задержка психического развития, эндокринные заболевания (гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет), прогрессирующая миопия (более 2,0 дптр.), аденоидные вегетации III степени и/или гипертрофия миндалин III степени, хронический аденоидит, декомпенсированная форма хронического тонзиллита, сосудистая дистония по гипотоническому (артериальное давление (АД) ниже 80 мм рт. ст.) или гипертоническому типу (АД 115 мм рт. ст. и более), ревматический порок, врожденный порок сердца, бронхит хронический и бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка и/или

двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит и/или дуоденит, холецистит хронический в стадии неполной ремиссии, экзема, нейродермит при распространенных кожных изменениях, анемия при уровне гемоглобина в крови ниже 110 г/л, а также другие хронические заболевания в стадии неполной ремиссии.

Биологический возраст ребенка должен соответствовать паспортному. Данный возраст, как отражение общей морфологической зрелости ребенка, связан с состоянием отдельных органов и систем (табл. 1).

Таблица 1

Морфологические признаки, характеризующие биологический возраст ребенка

Признак	6 лет		7 лет	
	девочки	мальчики	девочки	мальчики
1. Длина тела, см	107	108	112	112
2. Годичная прибавка длины тела, см	4		4	
3. Число постоянных зубов, не менее	1	1	6	5

Биологический возраст дошкольника отстает от паспортного, если два из указанных признака меньше характеризующих их величин.

К психофизиологическим критериям исследователи относят оценку качества звукопроизношения и наличие нейролингвистической патологии, уровень знаний, умений и навыков для обучения в первом классе, полноту освоения программы подготовительной группы, уровень нервно-психического развития, результаты выполнения теста Керна–Иерасека, мотометрического теста – «вырезание круга» (методика, которая позволяет исследовать уровень развития мелкой моторики пальцев кистей) (табл. 2). Оценку по этим критериям проводят осенью года, предшествующего началу обучения. Проводит ее педагог-психолог детского сада, а для детей, не посещающих детский сад, – психолог детской поликлиники. Результаты этих тест-методов помогают врачам, родителям, педагогам и психологам ответить на вопрос, стоит ли ребёнку идти в первый класс, если ему ещё не исполнилось 7 лет.

Таблица 2

Оценка «школьной» зрелости

Тест	Готов к школьному обучению	
1. Комплексный тест Керна–Иерасека	3–9 баллов	Большая абсолютная величина показателя соответствует меньшей степени «школьной» зрелости
2. Звукопроизношение	+/-	Имеет положительный (+) результат за выполнение хотя бы одной из двух этих проб
3. Мотометрический тест	+/-	

Готовым к обучению считается ребенок, биологический возраст которого соответствует паспортному или его опережает; у него нет хронических или длительно текущих заболеваний, отсутствуют или имеются легкие функциональные отклонения нервно-психического развития, а за выполнение теста Керна–Иерасека ребёнок получил 3–9 баллов (табл. 3).

Таблица 3

Комплексная оценка готовности к школе

№ п/п	Критерии	Готов к обучению	Не готов к обучению
1.	Биологический возраст	Соответствует паспортному или опережает его	Отстает от паспортного
2.	Тест Керна–Иерасека	3–9 баллов	Более 9 баллов
3.	Звукопроизношение	Имеет положительный результат за выполнение хотя бы одной из двух этих проб	-
4.	Мотометрический тест		
5.	Здоровье:		

– острые заболевания	До 3-х заболеваний в год	4 и более (в зависимости от возраста ребёнка)
– хронические заболевания	Нет хронических заболеваний (I и II диспансерные группы)	Диагноз

В 6-летнем возрасте несоответствие по любому критерию, кроме дефекта звукопроизношения, оценивается как «к обучению не готов», в 7 лет – учитывается несоответствие по двум критериям, указанным в таблице 3.

Решение о том, направлять ребенка в школу или нет, должно приниматься на основе оценки всего перечня необходимых качеств и уровня биологической и психологической готовности к обучению. В случае неготовности к обучению в школе «организованным» детям рекомендуется остаться в подготовительной группе детского сада ещё на год.

Полученные в ходе диспансерного наблюдения сведения с анализом и заключением о состоянии здоровья дошкольника, рекомендациями по дальнейшему наблюдению, вносятся в «Медицинскую карту ребёнка для образовательных учреждений» (учетная форма 026/у-2000), которая затем передается в медицинский кабинет школьного учреждения.

Заключение.

Среди причин, определяющих особенности приспособления будущих первоклассников к школе важнейшее значение имеет состояние их здоровья. Здоровые, выносливые дети с нормальным физическим развитием, с высокой сопротивляемостью легко переносят адаптацию, без затруднений справляются с учебной нагрузкой. Успешность дальнейшего обучения напрямую будет зависеть от базовых составляющих развития: физического, социального и психического состояния в 6-7 лет.

Педиатры и педагоги-психологи рекомендуют начинать подготовку к школьному обучению в семье и детском коллективе с 3-4 лет, а не за год до поступления, что даёт возможность ребёнку освоить необходимые навыки, привыкнуть к общению с другими детьми и взрослыми. Не менее важными являются мотивация ребёнка к обучению, здоровому образу жизни, положительное отношение к школе, готовность выполнять режим дня и отдыха школьника – все это существенно повышает способности адаптации к учебному процессу.

Сегодня в арсенале участкового врача-педиатра, педиатра дошкольного образовательного учреждения широкий спектр объективных скрининг-методов оценки школьной зрелости и готовности ребенка к обучению. Важен комплексный анализ здоровья детей, поступающих в школы, с учетом медицинских и психофизиологических критериев, что требует активного участия в этом сложном процессе не только медицинских работников, но и педагогов, психологов.

Определять степень готовности к школе рекомендуется индивидуально каждому ребёнку, так как у «не готовых к обучению» детей пребывание в организованном детском коллективе и сам учебный процесс могут негативно отразиться на здоровье, работоспособности и успеваемости. Родителям детей с низким уровнем готовности к обучению по указанным объективным критериям следует рекомендовать проводить дополнительные, возможно – индивидуальные занятия для устранения задержки развития ребенка. Под контролем врача-педиатра и специалистов детской поликлиники необходимы лечебные и оздоровительные мероприятия с оценкой их эффективности.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки при проведении исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Антонова И.В. – 20% (разработка концепции и дизайна исследования, анализ литературы по теме исследования, анализ и интерпретация данных, утверждение окончательного текста статьи).

Антонов О.В. – 10% (анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи).

Арбузова А.А. – 20% (анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи).

Медведева О.А. – 30% (анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования,

написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи).

Михалев Е.В. – 20% (анализ литературы по теме исследования, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.1.21. – Педиатрия (медицинские науки).

Список литературы:

1. Ефименко В.Н., Рачковская Н.А., Миназова В.М. Организация деятельности психолого-педагогического консилиума в инклюзивной образовательной среде школы. Ярославский педагогический вестник. 2020. 3 (114). 17–23. DOI 10.20323/1813-145X-2020-3-114-17-23. DOI 10.20323/1813-145X-2020-3-114-17-23.
2. Мошкина П.В. Исследование вопроса адаптации первоклассников в школе. Научно-исследовательский центр «Вектор образования». 2021. 2. 275–280. URL: <https://scholar.sfu-kras.ru/publication/47358864>.
3. Сидорина Е.В., Иванова И.А., Емельянова А.М. К проблеме адаптации первоклассников к обучению в школе. Проблемы современного педагогического образования. 2019. 62–3. 302–305. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-probleme-adaptatsii-pervoklassnikov-k-obucheniuyu-v-shkole/viewer>.
4. Гуменникова С.Н. Условия успешной адаптации первоклассников к обучению в школе. Молодой ученый. 2025. 5 (556). 200–203. URL: <https://moluch.ru/archive/556/122329>.
5. Власова М.В. Адаптация первоклассников. Вестник научных конференций. 2022. 8–1 (84). 18–20. URL: <https://ukonf.com/doc/cn.2022.08.01.pdf>.
6. Закирова А.М. Адаптационный период первоклассников. Сборник: Общество, государство, личность: влияние цифровых технологий. Материалы XXII Международной научно-практической конференции студентов, магистрантов, аспирантов и молодых ученых. Казань. 2022. 175–178. https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_011491361/.
7. Ярославкина Е.В. Психолого-педагогическое сопровождение процесса школьной адаптации первоклассников. Сборник: Актуальные проблемы психологии личности. Сборник научных трудов. Под научной редакцией Н.Н. Васягиной, Е.Н. Григорян. Екатеринбург. 2021. 219–224.
8. Худоярова Г.Н., Муродуллаев Д., Бойкулов С. и соавт. Роль педиатров в формировании здорового образа жизни у детей. Наука и инновация. 2023. 1 (33). 72–74. URL: <https://in-academy.uz/index.php/si/article/view/24114>.
9. Худоярова Г.Н. Амбулаторное наблюдение в формировании здорового образа жизни у детей. Экономика и социум. 2024. №4 (119)–2. 1080–1085. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ambulatornoe-nablyudenie-v-formirovanii-zdorovogo-obraza-zhizni-u-detey/viewer>.
10. Ширшова Л.В. Особенности адаптации первоклассников к обучению в начальной школе. Молодой ученый. 2020. 25 (315). 432–433. URL: <https://moluch.ru/archive/315/71910>.
11. Agami-Turjeman S., Estlein R. Child Social and Emotional Adjustment to First Grade: The Role of Emotion-Focused Parenting. Behav. Sci. 2025. 15 (7). 855. URL: <https://doi.org/10.3390/bs15070855>.
12. Карабанова Е.Д. Психолого-педагогическое сопровождение первоклассников на этапе адаптации к школе. Вестник магистратуры. 2025. 4–2 (163). 47–49. <https://cyberleninka.ru/article/n/psihologo-pedagogicheskoe-soprovozhdenie-pervoklassnikov-na-etape-adaptatsii-k-shkole/viewer>.
13. Ворончихина Г.Ф. Проблемы адаптации первоклассников к образовательному процессу. Молодой ученый. 2020. 45 (335). 233–235. URL: <https://moluch.ru/archive/335/74551/>.
14. Балкизова Ф.Б. Психолого-педагогические условия адаптации первоклассников к школьной жизни. Успехи современной науки и образования. 2017. 6 (2). 36–38. <https://elibrary.ru/item.asp?id=28784852>.
15. Троицкая И.Ю., Петрова Т.Н. Адаптация первоклассников к школе. Начальная школа. 2018. 7. 14–18. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35589789>.
16. Абдуллаева С.З. Адаптация первоклассников к школьному обучению. Студенческий вестник. 2021.

- 12(157). URL: <https://studvestnik.ru/journal/stud/herald/157>.
17. Whittaker J.E., Hofkens T., Vitiello V.E. et al. Patterns of children's readiness at school entry and their association with kindergarten academic and social-emotional outcomes: Do classroom interactions matter? *Early Childhood Research Quarterly*. 66: 112–123. DOI: 10.1016/j.ecresq.2023.09.005/.
 18. Мустафаева З.С. Исследование взаимосвязи между языком и психологическим развитием детей дошкольного возраста. *Экономика и социум*. 2024. 3 (118)–1. 739–741. <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-vzaimosvyazi-mezhdu-yazykom-i-psihologicheskim-razvitiem-detey-doshkolnogo-vozrasta/viewer>.
 19. Самбикина О.С., Шабалина Е.И., Попова В.В. Методы и технологии формирования семейных ценностей в контексте психолого-педагогического сопровождения современной семьи. *Гуманитарные исследования. Педагогика и психология*. 2023. 16. 113–119. DOI: 10.24412/2712-827X-2023-16-113-119.
 20. Ушакова О.С., Волкова О.С. Речевая готовность старших дошкольников к обучению в школе. *Современное дошкольное образование*. 2020. 3 (99). 51–59. DOI: 10.24411/1997-9657-2020-10074.
 21. Валиулина И.Ф. Особенности адаптации первоклассников к школе. *Молодой ученый*. 2017. 5 (139). 474–477. URL: <https://moluch.ru/archive/139/39293>.
 22. Garon-Carrier G., Mavungu-Blouin C., Letarte M.-J., Gobey-Bourdeau J., Fitzpatrick C. School readiness among children from disadvantaged groups: a systematic review of studies using a person-centered approach. 2024. 37 (1). 16. DOI: 10.1186/s41155-024-00298-y.
 23. Бегенева Е.А. Макарова Л.Ю., Твердохлебова Е.В. Социально-нравственное воспитание детей дошкольного возраста и его методы. *Инновационная наука*. 2023. (12–1). 151–153. URL: <https://aeterna-ufa.ru/sbornik/IN-2023-12-1.pdf>.
 24. Шахмалова И.Ж. Влияние семьи на формирование личности ребенка дошкольного возраста. *Современное педагогическое образование*. 2023. 6. 55–58. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-semi-na-formirovanie-lichnosti-rebenka-doshkolnogo-vozrasta/viewer>.
 25. Moreira M., Veiga G., Lopes F., Hales D., Luz C., Cordovil R. Kindergarten Affordances for Physical Activity and Preschoolers Motor and Social-Emotional Competence. *Children (Basel)*. 2023. 10 (2). 214. DOI: 10.3390/children10020214.
 26. Солдатенко К.Ю., Аверин Н.С. Исследование интеллектуальной готовности старших дошкольников к обучению в школе с использованием комплекса игровых заданий. *Теория и практика образования*. 2024. 18 (3). 28–41. DOI: 10.24412/2782-4519-2024-3123-28-41.
 27. Bonnie D.K., Rojas N.M., Dawson-McClure S., Gonzalez C. Re-imagining Early Childhood Education and School Readiness for Children and Families of Color in the Time of COVID-19 and Beyond. *Am J Health Promot*. 2023. 37 (2): 270–273. DOI: 10.1177/08901171221140641c.
 28. Фатерина О.А., Мамедова Л.В. Особенности адаптации первоклассников к обучению в школе. *Управление образованием: теория и практика*. 2023. 13 (11–2). 78–86. DOI: <https://doi.org/10.25726/m6497-1854-1867-b>.
 29. Пожарская Н.А. Формирование мотивационной готовности старших дошкольников к обучению в школе. *Технологии образования*. 2022. 2 (16). 68–71. URL: https://t-obr.ru/files/arhiv/Tehnologii_Obrazovaniya_2022-2.pdf.

References:

1. Efimenko V.N., Rachkovskaya N.A., Minazova V.M. Organization of the activities of the psychological, medical and pedagogical council in the inclusive educational environment of the school. *Yaroslavl pedagogical bulletin*. 2020. 3 (114). 17–23. DOI 10.20323/1813-145X-2020-3-114-17-23. in Russian.
2. Moshkina, P.V. A Study of First-Grader Adaptation at School. *Research Center Vector of Development*. 2021. 2. 275–280. URL: <https://scholar.sfu-kras.ru/publication/47358864>. in Russian.
3. Sidorina E.V., Ivanova I.A., Emelyanova A.M. On the problem of first-graders' adaptation to school. *Problems of modern pedagogical education*. 2019. 62–3. 302–305. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-probleme-adaptatsii-pervoklassnikov-k-obucheniyyu-v-shkole/viewer>. in Russian.

4. Gumennikova S.N. Conditions for the Successful Adaptation of First-Graders to School Learning. *Young Scientist*. 2025. 5 (556). 200–203. URL: <https://moluch.ru/archive/556/122329>. in Russian.
5. Vlasova, M.V. Adaptation of First-Graders. *Bulletin of Scientific Conferences*. 2022. 8-1 (84). 18-20. URL: <https://ukonf.com/doc/cn.2022.08.01.pdf>. in Russian.
6. Zakirova A.M. Adaptation Period of First-Graders. Collection: *Society, State, Individual: The Impact of Digital Technologies. Proceedings of the XXII International Scientific and Practical Conference of Students, Master's Degree Students, Postgraduates, and Young Scientists*. Kazan. 2022. 175–178. https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_011491361/. in Russian.
7. Yaroslavkina E.V. Psychological and Pedagogical Support for First-Grader Adaptation to School. Collection: *Current Issues in Personality Psychology. A Collection of Scientific Papers*. Edited by N.N. Vasyagina and E.N. Grigoryan. Yekaterinburg. 2021. 219–224. in Russian.
8. Khudoyarova G.N., Murodullaev D., Boykulov S., et al. The role of pediatricians in the formation of a healthy lifestyle in children. *Science and Innovation*. 2023. 1 (33). 72–74. URL: <https://in-academy.uz/index.php/si/article/view/24114>. in Russian.
9. Khudoyarova G.N. Outpatient observation in the formation of a healthy lifestyle in children. *Economy and Society*. 2024. No. 4 (119)–2. 1080–1085. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ambulatornoe-nablyudenie-v-formirovanii-zdorovogo-obraza-zhizni-u-detey/viewer>. in Russian.
10. Shirshova L.V. Features of first-graders' adaptation to learning in primary school. *Young scientist*. 2020. 25 (315). 432–433. URL: <https://moluch.ru/archive/315/71910>. in Russian.
11. Agami-Turjeman S., Estlein R. Child Social and Emotional Adjustment to First Grade: The Role of Emotion-Focused Parenting. *Behav. Sci*. 2025. 15 (7). 855. <https://doi.org/10.3390/bs15070855>.
12. Karabanova E.D. Psychological and pedagogical support of first-graders at the stage of adaptation to school. *Bulletin of the Magistracy*. 2025. 4–2 (163). 47–49. <https://cyberleninka.ru/article/n/psihologo-pedagogicheskoe-soprovozhdenie-pervoklassnikov-na-etape-adaptatsii-k-shkole/viewer>. in Russian.
13. Voronchikhina G.F. Problems of first-graders' adaptation to the educational process. *Young scientist*. 2020. 45 (335). 233–235. URL: <https://moluch.ru/archive/335/74551/>. in Russian.
14. Balkizova F.B. Psychological and pedagogical conditions of first-graders' adaptation to school life. *Advances in modern science and education*. 2017. 6 (2). 36–38. <https://elibrary.ru/item.asp?id=28784852>. in Russian.
15. Troitskaya I.Yu., Petrova T.N. Adaptation of first-graders to school. *Primary school*. 2018. 7. 14–18. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35589789>. in Russian.
16. Abdullaeva S.Z. Adaptation of first-graders to school education. *Student Bulletin*. 2021. 12 (157). URL: <https://studvestnik.ru/journal/stud/herald/157>. in Russian.
17. Whittaker J.E., Hofkens T., Vitiello V.E. et al. Patterns of children's readiness at school entry and their association with kindergarten academic and social-emotional outcomes: Do classroom interactions matter? *Early Childhood Research Quarterly*. 66: 112–123. DOI:10.1016/j.ecresq.2023.09.005/.
18. Mustafayeva Z.S. A study of the relationship between language and psychological development of preschool children. *Economy and Society*. 2024. 3 (118)–1. 739–741. <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-vzaimosvyazi-mezhdu-yazykom-i-psihologicheskim-razvitiem-detey-doshkolnogo-vozrasta/viewer>. in Russian.
19. Sambikina O.S., Shabalina E.I., Popova V.V. Methods and Technologies for Forming Family Values in the Context of Psychological and Pedagogical Support for the Modern Family. *Humanitarian Research. Pedagogy and Psychology*. 2023. 16. 113–119. DOI: 10.24412/2712-827X-2023-16-113-119. in Russian.
20. Ushakova O.S., Volkova O.S. Speech readiness of older preschoolers for school. *Modern preschool education*. 2020. 3 (99). 51–59. DOI: 10.24411/1997-9657-2020-10074. in Russian.
21. Valiulina I.F. Features of first-graders' adaptation to school. *Young scientist*. 2017. 5 (139). 474–477. URL: <https://moluch.ru/archive/139/39293>. in Russian.

22. Garon-Carrier G., Mavungu-Blouin C., Letarte M.-J., Gobey-Bourdeau J., Fitzpatrick C. School readiness among children from disadvantaged groups: a systematic review of studies using a person-centered approach. 2024. 37(1). 16. doi: 10.1186/s41155-024-00298-y.
23. Begeneva E.A., Makarova L.Yu., Tverdokhlebova E.V. Social and moral education of preschool children and its methods. Innovative science. 2023. (12–1). 151–153. URL: <https://aeterna-ufa.ru/sbornik/IN-2023-12-1.pdf>. in Russian.
24. Shakhmalova I.Zh. The influence of the family on the formation of the personality of a preschool child. Modern pedagogical education. 2023. 6. 55–58. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-semi-na-formirovanie-lichnosti-rebenka-doshkolnogo-vozrasta/viewer>. in Russian.
25. Moreira M., Veiga G., Lopes F., Hales D., Luz C., Cordovil R. Kindergarten Affordances for Physical Activity and Preschoolers Motor and Social-Emotional Competence. Children (Basel). 2023. 10 (2). 214. doi: 10.3390/children10020214.
26. Soldatenko K.Yu., Averin N.S. A Study of the Intellectual Readiness of Senior Preschoolers for School Using a Set of Game Tasks. Theory and Practice of Education. 2024. 18 (3). 28–41. DOI: 10.24412/2782-4519-2024-3123-28-41. in Russian.
27. Bonnie D.K., Rojas N.M., Dawson-McClure S., Gonzalez C. Re-imagining Early Childhood Education and School Readiness for Children and Families of Color in the Time of COVID-19 and Beyond. Am J Health Promot. 2023. 37 (2). 270–273. doi: 10.1177/08901171221140641c.
28. Faterina O.A., Mamedova L.V. Features of first-graders' adaptation to school. Education Management: Theory and Practice. 2023. 13 (11–2). 78–86. DOI: <https://doi.org/10.25726/m6497-1854-1867-b>.
29. Pozharskaya, N.A. Forming the motivational readiness of senior preschoolers for schooling. Education Technologies. 2022. 2 (16). 68–71. URL: https://t-obr.ru/files/arhiv/Tehnologii_Obrazovaniya_2022-2.pdf. in Russian.

Сведения об авторах:

1. **Антонова Ирина Владимировна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры педиатрии, e-mail: irinaantonova54@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0002-2561-1874. Author ID РИНЦ 835677, Author ID Scopus 58308836400.
2. **Антонов Олег Владимирович**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии, e-mail: antonovpdb@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0002-5966-9417. Researcher ID AAQ-1241-2021, Author ID РИНЦ 261115, Author ID Scopus 23494702400.
3. **Арбузова Анастасия Анатольевна**, студентка 6 курса педиатрического факультета, e-mail: qwerty.anna2000@mail.ru ORCID ID: 0009-0001-4677-5683.
4. **Медведева Олеся Алексеевна**, клинический ординатор кафедры педиатрии (второго года обучения), E-mail: olesya.medvedeva.2000@bk.ru, ORCID ID: 0009-0005-4628-1113;
5. **Михалев Евгений Викторович**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии, зам. главного врача по клинико-экспертной работе, E-mail: mikhalev-ev@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0003-4439-151X, Researcher ID L-1354-2016, Author ID РИНЦ 7650-2279, Author ID Scopus 7801402268.

Author information.

1. **Antonova I.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics, e-mail: irinaantonova54@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0002-2561-1874. Author ID РИНЦ 835677, Author ID Scopus 58308836400.
2. **Antonov O.V.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics, e-mail: antonovpdb@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0002-5966-9417. Researcher ID AAQ-1241-2021, Author ID РИНЦ 261115, Author ID Scopus 23494702400.
3. **Arbuzova A.A.**, 6th year student of the Faculty of Medicine, e-mail: qwerty.anna2000@mail.ru. ORCID ID: 0009-0001-4677-5683.

4. **Medvedeva O.A.**, Clinical Resident of the Department of Pediatrics, E-mail: olesya.medvedeva.2000@bk.ru, ORCID ID: 0009-0005-4628-1113;
5. **Mikhalev E.V.**, Doctor of Medical Sciences Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Deputy Chief Physician for Clinical Expertise, e-mail: mikhalev-ev@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0003-4439-151X, Researcher ID L-1354-2016, Author ID RINTS 7650-2279, Author ID Scopus 7801402268.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

¹Быков Ю.В., ^{1,2}Обедин А.Н., ¹Зинченко О.В.,^{1,3}Яцук И.В., ^{1,4}Волков Е.В., ^{1,5}Фишер В.В.**ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ У ДЕТЕЙ КАК СИСТЕМНЫЙ ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС**

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, 310;

²ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1» Министерства здравоохранения РФ, 355002, Россия, г. Ставрополь, ул. Семашко, 3/1;

³ГБУЗ Ставропольского края «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи города Ставрополя» Министерства здравоохранения РФ, 355032, Россия, г. Ставрополь, ул. Тухачевского, 17;

⁴ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения РФ, 355002, Россия, г. Ставрополь, ул. Семашко, 1;

⁵ГБУЗ Ставропольского края «Шпаковская районная больница» Министерства здравоохранения РФ, 356240, Россия, г. Ставрополь, ул. Ленина, 1

Резюме.

Педиатрический острый респираторный дистресс-синдром (ПОРДС) остаётся одной из наиболее сложных и клинически значимых форм острой дыхательной недостаточности (ОДН) в педиатрической интенсивной терапии. Высокая вариабельность клинического течения, ограниченность эффективности стандартных респираторных стратегий и неблагоприятные исходы у части пациентов указывают на неполноту традиционных патогенетических представлений, основанных преимущественно на альвеолярно-воспалительной модели. В статье рассматривается ПОРДС как системный патологический процесс, в основе которого лежит последовательное вовлечение микроциркуляторных, энергетических и регуляторных механизмов. Особое внимание уделено роли эндотелиальной дисфункции, нарушению тканевой перфузии и митохондриальной недостаточности как ключевым факторам формирования энергетического дефицита и ограничения обратимости патологического процесса. Показано, что гипоксемия и ОДН в данной парадигме выступают клиническими проявлениями более глубокого гипоксически-ишемического каскада с поражением лёгких и центральной нервной системы. Представленная концепция имеет практическое значение для углублённого понимания патогенеза, стратификации тяжести состояния и оценки прогноза при ПОРДС.

Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром, дети, патогенез, эндотелиальная дисфункция, митохондриальная дисфункция, энергетический дефицит, гипоксически-ишемическое повреждение

¹Bykov Yu.V., ^{1,2}Obedin A.N., ¹Zinchenko O.V.,
^{1,3}Yatsuk I.V., ^{1,4}Volkov E.V., ^{1,5}Fischer V.V.

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN CHILDREN AS A SYSTEMIC PATHOLOGICAL PROCESS

¹Stavropol State Medical University, 310 Mira st., Stavropol, Russia, 355017;

²Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1, 3/1 Semashko st., Stavropol, Russia, 355002;

³Stavropol City Clinical Emergency Hospital, 17 Tukhachevsky st., Stavropol, Russia, 355032;

⁴Stavropol Regional Clinical Hospital, 1 Semashko st., Stavropol, Russia, 355002;

⁵Shpakovskaya District Hospital, 1 Lenin st., Stavropol, Russia, 356240

Abstract.

Pediatric acute respiratory distress syndrome (PARDS) remains one of the most complex and clinically significant forms of acute respiratory failure (ARF) in pediatric intensive care. High variability of the clinical course, limited effectiveness of standard respiratory strategies, and unfavorable outcomes in a subset of patients indicate the insufficiency of traditional pathogenetic concepts predominantly based on the alveolar-inflammatory model. This article considers PARDS as a systemic pathological process driven by the sequential involvement of microcirculatory, energetic and regulatory mechanisms. Particular attention is paid to endothelial dysfunction, impaired tissue perfusion, and mitochondrial dysfunction as key factors underlying the development of energy deficiency and the limitation of process reversibility. It is shown that hypoxemia and ARF within this paradigm represent clinical manifestations of a deeper hypoxic-ischemic cascade affecting both the lungs and the central nervous system. The proposed concept has practical significance for improving the understanding of pathogenesis, stratifying disease severity, and assessing prognosis in PARDS.

Keywords: acute respiratory distress syndrome, children, pathogenesis, endothelial dysfunction, mitochondrial dysfunction, energy deficiency, hypoxic-ischemic injury

Введение.

Педиатрический респираторный дистресс-синдром (ПОРДС) остаётся одной из ключевых форм ОДН у детей, ассоциированной с высокой летальностью, длительной искусственной вентиляцией лёгких (ИВЛ) и выраженными отдалёнными функциональными последствиями. Несмотря на существенный прогресс в респираторной поддержке и интенсивной терапии, за последние десятилетия не произошло принципиального снижения неблагоприятных исходов при тяжёлых формах ПОРДС, что указывает на ограниченность существующих патогенетических представлений [1–3].

Современные диагностические и классификационные подходы к ПОРДС, закреплённые в рамках международных консенсусов, в том числе обновлённых рекомендаций PALICC-2, по-прежнему в значительной степени опираются на концепцию первичного альвеолярно-капиллярного повреждения и нарушения газообмена как центрального звена патогенеза [1, 2]. При этом данные эпидемиологических и клинко-патофизиологических исследований последних лет демонстрируют выраженную гетерогенность ПОРДС у детей как по клиническому течению, так и по ответу на стандартные респираторные стратегии, что ставит под сомнение универсальность традиционной модели заболевания [4, 5].

Анализ современных наблюдательных и экспериментальных работ указывает на то, что ПОРДС у детей представляет собой не изолированное поражение лёгочной ткани, а системный патологический процесс с вовлечением эндотелиального русла, регуляторных механизмов микроциркуляции, энергетического обмена и центральной регуляции дыхания. В этом контексте нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений всё чаще рассматривается как следствие более глубоких патофизиологических нарушений, а не как первичное событие [6, 7].

Дополнительным аргументом в пользу пересмотра патогенетической парадигмы ПОРДС служат данные о несоответствии выраженности воспалительного ответа тяжести ОДН и исходам заболевания

у детей. Это позволяет рассматривать воспаление не как универсальный пусковой механизм ПОРДС, а как вторичный компонент сложного каскада нарушений, включающего эндотелиальную дисфункцию, расстройства тканевой перфузии и прогрессирующую энергетическую недостаточность [8].

В совокупности представленные данные обосновывают необходимость расширения патофизиологического анализа ПОРДС за пределы классической альвеолоцентрической модели с акцентом на системные, регуляторные и энергетические механизмы, определяющие тяжесть течения и исход заболевания у детей.

Цель статьи: обобщить и проанализировать современные данные о патогенезе ПОРДС с позиций системной патофизиологии, с акцентом на роль эндотелиальной дисфункции, микроциркуляторных нарушений, митохондриальной энергетической недостаточности и центральных механизмов регуляции дыхания, а также обосновать фенотипическую гетерогенность ПОРДС и ограничения исключительно альвеолоцентрической воспалительной модели заболевания.

Материалы и методы (методология обзора).

Для подготовки настоящего обзора был проведён поиск публикаций, посвящённых ПОРДС, с акцентом на системные патофизиологические механизмы: эндотелиальную дисфункцию и деградацию гликокаликса, микроциркуляторные нарушения и коагуляционные сдвиги, митохондриальную дисфункцию и энергетическую недостаточность, нейрогенную регуляцию дыхания, воспалительные фенотипы и подфенотипирование, а также современные дефиниции и рекомендации (в т. ч. PALICC-2 – Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference). Поиск осуществлялся в базах PubMed, Scopus и eLIBRARY.RU за период 2020–2025 гг. с использованием комбинаций ключевых слов на русском и английском языках: pediatric acute respiratory distress syndrome, PARDS, pediatric acute respiratory failure, PALICC-2, endothelial dysfunction, glycocalyx, heparan sulfate, thrombomodulin, sICAM-1, RAGE, microcirculation, mitochondrial dysfunction, mtDNA, mitophagy, NLRP3, respiratory drive, neuro-mechanical coupling, delirium, phenotypes, subphenotypes, machine learning.

В анализ включались оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы, консенсусные документы и клинические рекомендации, опубликованные в рецензируемых изданиях, а также отечественные учебно-методические материалы, релевантные интерпретации патофизиологии ПОРДС. Критериями включения являлись: педиатрическая (включая неонатальную) популяция либо экспериментальные модели с прямой трансляционной значимостью для детского возраста; наличие данных, отражающих сосудистые, энергетические и регуляторные механизмы ПОРДС, а также связь этих механизмов с тяжестью ОДН и исходами. Исключались источники, не соответствующие детскому возрасту и не затрагивающие патогенетические механизмы, рассматриваемые в работе. Для обзора отобрано 39 источников, из них 2 отечественных и 37 зарубежных.

Ограничения традиционной патогенетической модели ПОРДС.

Традиционная патогенетическая модель педиатрического ПОРДС формировалась преимущественно на основе представлений об альвеоларно-капиллярном повреждении, нарушении проницаемости аэрогематического барьера и последующем развитии внутрилёгочного шунтирования [2, 9]. В рамках данной концепции ключевое внимание уделялось структурным изменениям альвеол, экссудации, снижению податливости лёгочной ткани и ухудшению газообмена. Однако накопленные за последние годы данные свидетельствуют о том, что подобная модель не в полной мере отражает сложность и многоуровневость патогенеза ПОРДС у детей [10].

Одним из принципиальных ограничений классического подхода является игнорирование выраженной клинко-патофизиологической гетерогенности ПОРДС. Современные исследования показывают, что у детей с формально сходными критериями тяжести ОДН выявляются существенно различающиеся механизмы нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений, реактивности сосудистого русла и ответа на респираторную поддержку. Это указывает на то, что альвеолоцентрическая модель описывает лишь часть патогенетического процесса, не затрагивая

регуляторные и системные уровни его формирования [10].

Дополнительным слабым звеном традиционной модели является её ограниченная способность объяснять несоответствие между выраженностью морфологических изменений лёгочной ткани и клиническим течением ПОРДС. В ряде случаев тяжёлая гипоксемия и ОДН развиваются при минимальных рентгенологических и морфологических признаках альвеолярного повреждения, что указывает на ведущую роль функциональных, а не структурных нарушений. В этом контексте всё большее значение придаётся расстройствам микроциркуляции, эндотелиальной дисфункции и нарушению регуляции лёгочного кровотока, которые остаются за пределами классической патогенетической схемы [11].

Существенным методологическим ограничением традиционного подхода является также перенос дефиниций и патофизиологических концепций острого респираторного дистресс-синдрома взрослого типа на детскую популяцию без должной адаптации. Сравнительный анализ современных диагностических критериев показывает, что многие параметры, используемые для характеристики тяжести поражения лёгких, недостаточно чувствительны к возрастным особенностям дыхательной и сосудистой систем, а также к специфике регуляции дыхания у детей [12]. Это приводит к формированию гетерогенных клинических групп, объединённых формальными критериями, но различающихся по ведущим патогенетическим механизмам.

Кроме того, традиционная модель ПОРДС в значительной степени фокусируется на воспалительном компоненте, рассматривая его как первичное звено патогенеза. Между тем современные данные указывают на то, что выраженность системного и локального воспалительного ответа не всегда коррелирует с тяжестью ОДН и исходами заболевания. Это позволяет рассматривать воспаление как вторичное, модифицирующее звено, формирующееся на фоне более глубоких нарушений регуляции тканевой перфузии, энергетического обмена и нейрогуморального контроля дыхания [13]. С позиций системной патофизиологии, данные ограничения носят не количественный, а качественный характер: альвеолоцентрическая модель ПОРДС не объясняет источник и направленность патологического процесса, а лишь описывает его конечные морфофункциональные проявления. В этом смысле ОДН при ПОРДС отражает не первичное поражение лёгких, а клинический маркёр системного срыва адаптации.

Таким образом, традиционная патогенетическая модель ПОРДС, основанная преимущественно на представлениях об альвеолярном повреждении и воспалении, обладает ограниченной объяснительной способностью и не отражает системный характер патологического процесса у детей. Эти ограничения создают необходимость пересмотра патофизиологической парадигмы ПОРДС с учётом регуляторных, сосудистых и энергетических механизмов, определяющих клиническое течение и исход заболевания.

Эндотелиальная дисфункция и микрососудистые нарушения при ПОРДС.

Современные клинко-экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при ПОРДС ключевое значение приобретает поражение эндотелиального звена микроциркуляции, определяющее нарушение перфузионно-диффузионных процессов в лёгочной ткани. В этой связи эндотелий рассматривается не как пассивная структура, реагирующая на воспаление, а как активный регулятор сосудистого тонуса, коагуляционного баланса и межклеточных взаимодействий, повреждение которого запускает каскад системных патофизиологических нарушений. В рамках предлагаемой концепции эндотелиальная дисфункция рассматривается как ранний и системообразующий уровень патогенеза ПОРДС, предшествующий развитию выраженных альвеолярных и воспалительных изменений. Повреждение эндотелия в этой логике выступает не следствием тяжёлой ОДН, а механизмом, определяющим её формирование и устойчивость.

Одним из наиболее ранних и патогенетически значимых проявлений эндотелиального повреждения при ПОРДС является деградация эндотелиального гликокаликса. В клинических исследованиях у детей с ПОРДС показано, что циркулирующие продукты распада гепарансульфата отражают степень утраты барьерной функции эндотелия и коррелируют с тяжестью нарушения оксигенации и длительностью респираторной поддержки [14]. При этом особое значение имеют

N-сульфатированные фракции гепарансульфата, которые ассоциируются с более тяжёлым течением заболевания и неблагоприятными исходами, что указывает на структурно обусловленный характер эндотелиального повреждения, а не на его неспецифическое воспалительное сопровождение [15].

Наряду с деградацией гликокаликса при ПОРДС выявляются признаки выраженной эндотелиальной активации, сопровождающейся усилением адгезии и трансэндотелиальной миграции лейкоцитов. Повышенные уровни растворимой межклеточной молекулы адгезии-1 (sICAM-1) у детей с ПОРДС ассоциируются с нарастанием ОДН, полиорганной недостаточности (ПОН) и летальностью, что подчёркивает патогенетическую значимость нарушения межэндотелиальных взаимодействий [16]. Сетевой анализ биомаркеров показывает, что sICAM-1 занимает центральное положение в системе медиаторов, связывающих эндотелиальную дисфункцию с системным воспалительным и органным ответом, что позволяет рассматривать адгезивную активацию эндотелия как самостоятельное звено патогенеза ПОРДС, а не вторичный эпифеномен.

Существенным компонентом эндотелиального повреждения при ПОРДС является утрата антикоагулянтных свойств сосудистой выстилки. Повышение уровней растворимого тромбомодулина (sTM) у детей с тяжёлой ОДН отражает структурную травму эндотелия и ассоциируется с неблагоприятными исходами, включая летальность и нарастание ПОН [17]. В патофизиологическом контексте это указывает на формирование условий для микрососудистого тромбоза и регионарной гипоперфузии, которые усугубляют перфузионно-диффузионный дефицит и поддерживают рефрактерную гипоксемию при ПОРДС.

Дополнительным подтверждением системного характера эндотелиального поражения служат данные о роли оси рецептора конечных продуктов гликирования (RAGE). Повышение концентрации растворимого рецептора RAGE (sRAGE) у детей с ПОРДС ассоциируется не только с выраженностью нарушения оксигенации, но и с тяжестью экстрапульмональной органной дисфункции, что отличает его от маркеров преимущественно альвеолярного эпителиального повреждения [18]. Эти наблюдения позволяют рассматривать активацию RAGE-зависимых сигнальных путей как компонент интегративного патогенетического механизма, связывающего повреждение лёгких с системным воспалением и эндотелиальной дисфункцией.

Экспериментальные модели дополняют клинические данные, демонстрируя причинную роль эндотелиальной дисфункции в формировании повреждения лёгких. В исследованиях на животных показано, что активация сигнального пути ангиопэтин-1/Tie2 способствует стабилизации эндотелиального барьера, снижению выраженности сосудистой проницаемости и ограничению повреждения лёгочной ткани [19]. Эти результаты подтверждают, что эндотелий является не только мишенью повреждения, но и потенциальной точкой патогенетического воздействия при ПОРДС.

Таким образом, эндотелиальная дисфункция при ПОРДС формирует самостоятельный и патогенетически значимый контур заболевания, включающий деградацию гликокаликса, активацию адгезивных и коагуляционных механизмов, микрососудистые нарушения и вовлечение системных сигнальных путей. Совокупность этих процессов определяет тяжесть перфузионно-диффузионного дефицита, устойчивость гипоксемии и склонность к развитию ПОН, что делает эндотелиальное звено ключевым объектом для пересмотра традиционных патофизиологических представлений о ПОРДС.

Митохондриальная дисфункция и энергетическая несостоятельность при ПОРДС.

Современные представления о патогенезе ПОРДС всё в большей степени смещаются от изолированного анализа вентиляционно-перфузионных нарушений к рассмотрению глубинных расстройств клеточной энергетики. Центральное место в этом контексте занимает митохондриальная дисфункция, формирующая состояние тканевой гипоксии при формально сохранённой или частично восстановленной доставке кислорода. Таким образом, гипоксемия при ПОРДС приобретает характер не только дыхательной, но и метаболической недостаточности.

С позиций системной патофизиологии именно митохондриальная энергетическая недостаточность может рассматриваться как ключевой механизм ограничения обратимости ПОРДС. Даже при частичном восстановлении доставки кислорода сохранение нарушений окислительного

фосфорилирования формирует состояние функциональной тканевой гипоксии, не устранимой респираторной поддержкой.

Экспериментальные и трансляционные исследования показывают, что при остром повреждении лёгких нарушается сопряжение окислительного фосфорилирования с потребностями клетки в аденозинтрифосфате (АТФ), что приводит к снижению энергетического потенциала альвеолярных и эндотелиальных клеток. В моделях острого повреждения лёгких выявлено накопление митохондриальных повреждающих молекулярных паттернов (mitochondrial damage-associated molecular patterns, mtDAMPs), включая митохондриальную ДНК и окисленные белки, способных усиливать воспалительную активацию и поддерживать патологический каскад независимо от первичного повреждающего фактора [20]. С патофизиологической точки зрения это указывает на переход митохондрий из энергетического органоида в источник сигналов повреждения.

Существенным звеном энергетической недостаточности при ПОРДС является нарушение регуляции митохондриального метаболизма и утилизации субстратов. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что подавление митохондриального синтеза АТФ сопровождается активацией инфламмасомы NLRP3 (NLR family pyrin domain containing 3) и усилением воспалительного ответа в лёгочной ткани [21]. В этой модели митохондриальная дисфункция предшествует воспалительной активации, что позволяет рассматривать энергетический дефицит как первичное патогенетическое событие, а воспаление — как вторичный, усиливающий фактор.

Клинические и биомаркерные исследования подтверждают значимость митохондриального звена при ПОРДС. Систематический анализ маркеров митохондриальной дисфункции показал, что повышение уровней циркулирующей митохондриальной ДНК, продуктов окислительного стресса и нарушений редокс-гомеостаза ассоциируется с тяжестью ОДН и неблагоприятными исходами [22]. Эти данные указывают на то, что митохондриальная дисфункция носит не локальный, а системный характер, вовлекая как лёгочную ткань, так и экстрапульмональные органы.

Отдельного внимания заслуживают механизмы митофагии — селективного удаления повреждённых митохондрий. В экспериментальных моделях показано, что активация регуляторных факторов транскрипции, в частности RUNX1 (runt-related transcription factor 1), способствует усилению митофагии, снижению накопления дефектных митохондрий и ослаблению воспалительного повреждения лёгких [23]. Нарушение этих адаптивных механизмов при ПОРДС может способствовать прогрессированию энергетической недостаточности и переходу процесса в необратимую фазу.

Функциональная значимость митохондриальной дисфункции подтверждается и экспериментами по восстановлению энергетического потенциала клеток. В доклинических моделях ПОРДС показано, что перенос митохондрий, полученных из мезенхимальных стромальных клеток, приводит к улучшению эндотелиальной функции, снижению сосудистой проницаемости и частичному восстановлению микроциркуляции [24]. Эти данные подчёркивают причинную роль митохондриальной недостаточности в формировании сосудистых и дыхательных нарушений.

Особое значение митохондриальная дисфункция приобретает в неонатальных моделях острого повреждения лёгких. Показано, что модуляция редокс-чувствительных сигнальных путей, включая ось TXNIP (thioredoxin-interacting protein) – NLRP3, позволяет уменьшить выраженность митохондриального стресса, снизить воспалительную активацию и ограничить повреждение лёгочной ткани [25]. В патофизиологическом контексте это подчёркивает уязвимость энергетического обмена в раннем возрасте и его вклад в тяжесть течения ПОРДС.

В совокупности представленные данные позволяют рассматривать митохондриальную дисфункцию и энергетическую несостоятельность как один из ключевых патогенетических контуров ПОРДС. Нарушение окислительного фосфорилирования, накопление повреждённых митохондрий, активация воспалительных сигнальных путей и недостаточность митофагии формируют состояние тканевой гипоксии, не устранимое исключительно респираторной поддержкой. Это определяет необходимость включения энергетического звена в патофизиологическую модель ПОРДС и создаёт основу для дальнейшего пересмотра критериев обратимости процесса.

Нарушение центральной нейрогенной регуляции дыхания при ПОРДС.

В патогенезе ПОРДС у детей существенное значение приобретают нарушения центральной нейрогенной регуляции дыхательного акта, выходящие за рамки адаптационных реакций на гипоксемию и механическое повреждение лёгочной ткани. В отличие от взрослых, у детей система центральной регуляции дыхания характеризуется функциональной незрелостью, высокой вариабельностью и ограниченным резервом компенсации, что определяет её уязвимость в условиях системного патологического процесса.

В рамках предлагаемой модели нарушения центральной регуляции дыхания рассматриваются не как вторичное следствие тяжёлой гипоксемии или седации, а как компонент системного гипоксически-ишемического каскада. Несостоятельность дыхательных центров в этих условиях усиливает энергетическую перегрузку дыхательной мускулатуры и замыкает патологический контур ОДН.

Исследования функционального состояния дыхательной регуляции у детей, находящихся на ИВЛ, показывают, что интенсивность центральной дыхательной импульсации нередко оказывается несоразмерной механическим возможностям дыхательной системы и текущим газообменным потребностям организма. Оценка параметров инспираторного усилия у вентилируемых детей выявляет выраженную диссоциацию между центральным дыхательным импульсом и эффективностью реализации дыхательного акта, что отражает нарушение интеграции афферентных сигналов от хеморецепторов, механорецепторов лёгких и центральных регуляторных структур [26].

Нарушение согласованности между центральной дыхательной импульсацией и периферическим выполнением дыхательного движения подтверждается данными электромиографических исследований дыхательной мускулатуры. У детей с тяжёлой ОДН выявляется снижение нейромеханического сопряжения, проявляющееся несоответствием между электрической активностью дыхательных мышц и создаваемым дыхательным объёмом [27]. С патофизиологической точки зрения это указывает на неэффективность центральной регуляции дыхательного акта и ведёт к увеличению работы дыхания, быстрому истощению энергетических ресурсов и усугублению ОДН.

Особое значение нарушения центральной регуляции дыхания имеют в неонатальном и раннем детском возрасте. У недоношенных детей и младенцев функциональная незрелость дыхательных центров предрасполагает к нарушению ритмогенеза и координации дыхательных движений. Электромиографическая оценка активности диафрагмы в период спонтанного дыхания показывает, что несостоятельность центральной регуляции дыхательного ритма ассоциируется с нестабильностью дыхания и высокой вероятностью неудач при попытках прекращения респираторной поддержки [28]. Эти данные подчёркивают, что у данной возрастной группы нейрогенный компонент ОДН может играть ведущую роль даже при относительной сохранности структуры лёгочной ткани.

Нарушения центральной нейрогенной регуляции дыхания при ПОРДС тесно связаны с функциональным состоянием центральной нервной системы в целом. У детей с дыхательной недостаточностью нередко отмечаются расстройства сознания и делириозные состояния, сопровождающиеся дезорганизацией дыхательного ритма и утратой адекватной регуляции дыхательного акта [29, 30]. В патофизиологическом аспекте это отражает вовлечение надсегментарных структур центральной нервной системы (ЦНС) и формирование патологического контура, в котором гипоксия, энергетический дефицит и нейромедиаторные нарушения взаимно потенцируют друг друга.

С позиций патофизиологии, нарушение центральной нейрогенной регуляции дыхания при ПОРДС следует рассматривать как самостоятельное патогенетическое звено, а не как вторичное следствие тяжести заболевания. Диссоциация между центральной дыхательной импульсацией, механикой дыхания и эффективностью газообмена способствует формированию неадекватного дыхательного паттерна, усилению энергетической нагрузки на дыхательную мускулатуру и прогрессированию тканевой гипоксии. У детей, с учётом возрастных особенностей ЦНС, данный механизм может определять как тяжесть течения ПОРДС, так и ограниченность обратимости патологического процесса.

Таким образом, центральные нейрогенные механизмы нарушения дыхательного акта формируют

важный патофизиологический контур ПОРДС у детей, связывающий ОДН с системной дисфункцией ЦНС и энергетической недостаточностью. Учёт этого звена принципиально расширяет патогенетическую модель ПОРДС и обосновывает необходимость интегративного подхода к оценке тяжести и динамики заболевания.

Воспаление как вторичное и модифицирующее патофизиологическое звено при ПОРДС.

В классических представлениях о патогенезе ПОРДС воспалительный ответ длительное время рассматривался как первичный и определяющий фактор повреждения лёгочной ткани. Однако результаты исследований последних лет, выполненных преимущественно в педиатрической популяции, позволяют пересмотреть эту концепцию и рассматривать воспаление как вторичное, модифицирующее звено, формирующееся на фоне более глубоких нарушений сосудистой, энергетической и регуляторной природы.

Фенотипирование ПОРДС у детей с использованием методов кластерного анализа показало, что выраженность воспалительного ответа не является универсальным и обязательным признаком тяжёлого течения заболевания. В многоцентровом исследовании Dahmer и соавт. продемонстрировано существование по меньшей мере двух устойчивых фенотипов ПОРДС у детей, различающихся по профилю воспалительных медиаторов, степени органной дисфункции и исходам [31]. При этом гипервоспалительный фенотип характеризовался более высокими уровнями цитокинов и худшими клиническими исходами, однако значительная часть пациентов с тяжёлой ОДН относилась к фенотипу с умеренной воспалительной активацией. Эти данные указывают на то, что воспаление не является универсальным пусковым механизмом ПОРДС, а отражает один из возможных вариантов патогенетической реализации заболевания.

С позиций системной патофизиологии, воспалительный ответ при ПОРДС следует рассматривать как механизм усиления и стабилизации уже сформированного гипоксически-ишемического каскада, а не как его первопричину. В этом контексте воспаление выступает фактором, определяющим темп прогрессирования и глубину поражения, но не источник патологического процесса.

Дополнительные сведения о вторичном характере воспалительного ответа получены при анализе динамики цитокинов и маркеров тканевого повреждения у интубированных детей с ПОРДС. Исследования состава жидкости дыхательных путей показали, что спектр и уровень провоспалительных цитокинов существенно варьируют между пациентами и не всегда коррелируют с тяжестью нарушения оксигенации [32]. Это свидетельствует о том, что локальная воспалительная активация дыхательных путей может быть следствием предшествующих сосудистых и метаболических нарушений, а не их первопричиной.

Масштабное профилирование цитокинов у детей с ПОРДС также выявило избирательную активацию отдельных иммунных осей, включая интерлейкин-12p70 и интерлейкин-17А, преимущественно у пациентов с наиболее тяжёлым течением заболевания [33]. Такая селективность воспалительного ответа противоречит концепции «цитокинового шторма» как универсального механизма ПОРДС и указывает на участие специфических иммунных путей, активируемых в условиях выраженного тканевого и энергетического стресса. С патофизиологической точки зрения это согласуется с представлением о воспалении как адаптивно-патологической реакции, усиливающей уже сформировавшиеся структурно-функциональные нарушения.

Особый интерес представляют данные о связи воспалительных фенотипов с эндотелиальной активацией и нарушением микроциркуляции. В педиатрических когортах ПОРДС показано, что воспалительные маркёры тесно ассоциируются с показателями эндотелиального повреждения и органной дисфункции, а не исключительно с параметрами газообмена [34]. Это позволяет рассматривать воспалительный ответ как компонент интегративного патогенетического контура, в котором эндотелиальная дисфункция, нарушение тканевой перфузии и энергетическая недостаточность формируют условия для вторичной иммунной активации.

С позиций патофизиологии, у детей воспаление при ПОРДС следует трактовать не как первопричину заболевания, а как процесс, модулирующий его течение и исходы. Выраженность и направленность

воспалительного ответа зависят от исходного состояния сосудистого русла, метаболических резервов и функциональной зрелости регуляторных систем. В условиях ПОРДС воспаление может усиливать повреждение, стабилизировать патологические контуры и способствовать переходу процесса в необратимую фазу, однако само по себе не объясняет всей полноты клинических и патофизиологических проявлений заболевания.

Таким образом, современные данные в педиатрической популяции обосновывают пересмотр воспалительной парадигмы ПОРДС. Воспаление следует рассматривать как вторичное и переменное звено патогенеза, тесно связанное с эндотелиальной дисфункцией, микроциркуляторными нарушениями и энергетической недостаточностью. Такой подход позволяет уйти от упрощённой модели «первичного воспалительного повреждения» и формирует основу для более точной патофизиологической стратификации ПОРДС у детей.

Фенотипизация ПОРДС с позиций системной патофизиологии.

Современный этап изучения ПОРДС у детей характеризуется отказом от представления о заболевании как о патофизиологически однородном процессе. Накопленные данные убедительно свидетельствуют о существовании различных вариантов реализации патологического процесса, отличающихся по ведущим механизмам, динамике нарушений и исходам. В этой связи фенотипизация ПОРДС приобретает значение не классификационного, а патогенетического инструмента, позволяющего связать клинические проявления с глубинными системными расстройствами.

В педиатрических когортах острой гипоксемической ОДН показано, что выделяемые подфенотипы существенно различаются по исходам, даже при сопоставимой выраженности дыхательных нарушений. В частности, продемонстрировано существование подгрупп пациентов с различной степенью системного вовлечения, органной дисфункции и ответов на терапию, что указывает на неоднородность патогенеза за пределами лёгочной ткани [35]. С позиций патофизиологии это означает, что ПОРДС у детей реализуется через разные системные контуры, в которых ОДН может быть либо ведущим, либо вторичным звеном.

В рамках предлагаемой концепции фенотипы ПОРДС отражают не степень выраженности одного и того же патологического процесса, а различные конфигурации системного срыва адаптации, вовлекающие эндотелиальное, энергетическое и регуляторное звенья в различной последовательности и пропорции. Таким образом, фенотипизация приобретает патогенетический, а не описательный характер.

Попытки формализованной фенотипизации с использованием клинических и лабораторных данных подтверждают данную концепцию. Разработка и валидация моделей, основанных на данных электронных медицинских записей, позволила выделить устойчивые подфенотипы ПОРДС у детей, ассоциированные с различной летальностью, продолжительностью ИВЛ и частотой ПОН [36]. При этом различия между подфенотипами не сводились к показателям газообмена, а отражали системные особенности течения заболевания, включая степень метаболического и регуляторного напряжения.

Существенный вклад в патофизиологическую фенотипизацию вносят исследования, анализирующие особенности центральной регуляции дыхательного акта и его периферической реализации. У механически вентилируемых детей показано существование фенотипов, различающихся по соотношению центральной дыхательной импульсации и механической эффективности дыхания, а также по риску неблагоприятного течения [37]. Эти данные подчёркивают, что у части пациентов ведущим ограничивающим фактором становится не столько степень поражения лёгочной ткани, сколько несостоятельность регуляторных механизмов дыхания, что формирует особый патофизиологический вариант ПОРДС.

Дополнительное подтверждение системной природы фенотипов ПОРДС получено при анализе молекулярных сигнатур периферической крови. Использование методов машинного обучения позволило выявить характерные транскрипционные профили лейкоцитов у детей с острой гипоксемической ОДН, ассоциированные с тяжестью состояния и исходами [38]. Эти сигнатуры отражали не только воспалительную активацию, но и изменения, связанные с клеточным стрессом,

энергетическим обменом и регуляцией апоптоза, что указывает на вовлечение системных патобиологических процессов.

С позиций отечественной патофизиологии, фенотипизация ПОРДС у детей должна рассматриваться как отражение различных вариантов системного срыва адаптации. В одних случаях доминируют микроциркуляторные и эндотелиальные нарушения, в других — энергетическая недостаточность и регуляторная дезорганизация, в третьих — сочетание нескольких патогенетических контуров. При этом воспаление и гипоксемия выступают как общие проявления, но не как универсальные первопричины заболевания.

Следовательно, фенотипы ПОРДС представляют собой не клинические ярлыки, а патофизиологические модели реализации системного патологического процесса у детей. Их учёт позволяет глубже понять механизмы вариабельности течения ПОРДС, ограниченность стандартных терапевтических подходов и необходимость перехода от унифицированных схем к патогенетически обоснованной стратификации заболевания.

Концепция необратимой фазы ПОРДС.

В клиническом и патофизиологическом течении ПОРДС у детей может формироваться этап, при котором патологический процесс утрачивает обратимость, несмотря на коррекцию газообмена и применение современных методов интенсивной терапии. Данный этап целесообразно рассматривать как необратимую фазу ПОРДС, характеризующуюся стойкими структурно-функциональными изменениями лёгочной ткани и системной несостоятельностью механизмов репарации.

Данные наблюдений за детьми, перенёсшими ПОРДС, свидетельствуют о том, что даже при выживании и клинической стабилизации у части пациентов сохраняются длительные нарушения функции внешнего дыхания и качества жизни. В отдалённые сроки выявляются признаки ограничения диффузионной способности лёгких, снижения толерантности к физической нагрузке и стойких вентилиционных расстройств, что указывает на формирование остаточных структурных изменений лёгочной ткани [33]. С патофизиологической точки зрения, эти последствия отражают не замедленное восстановление, а завершившийся процесс ремоделирования, при котором нормальная архитектоника аэрогематического барьера не восстанавливается.

Формирование необратимой фазы ПОРДС следует рассматривать как результат накопления и взаимного усиления нескольких патогенетических контуров. Ключевое значение приобретают длительная эндотелиальная дисфункция с нарушением микроциркуляции, персистирующая энергетическая несостоятельность клеток лёгочной ткани и срыв регуляции репаративных процессов. В этих условиях воспалительный ответ утрачивает адаптивный характер и становится фактором стабилизации патологических изменений, способствуя активации фибропролиферативных механизмов и ремоделированию межальвеолярного матрикса.

Современные обзоры, обобщающие данные педиатрических исследований, подчёркивают, что переход к необратимой фазе ПОРДС не является одномоментным событием, а представляет собой континуум, в котором утрата функциональной обратимости предшествует клиническому осознанию тяжести состояния [39]. При этом традиционные критерии оценки ОДН, ориентированные преимущественно на показатели оксигенации, оказываются недостаточными для своевременного выявления точки невозврата патологического процесса.

С позиций патофизиологии необратимая фаза ПОРДС характеризуется доминированием структурных изменений над функциональными. Газообменные нарушения на этом этапе обусловлены не столько коллабированием альвеол или экссудацией, сколько уменьшением эффективной дыхательной поверхности, утолщением аэрогематического барьера и нарушением согласованности между вентилицией и перфузией. Эти изменения сопровождаются снижением адаптационного потенциала дыхательной системы и формированием хронических ограничений функции лёгких.

У детей особую значимость приобретает влияние необратимой фазы ПОРДС на дальнейшее развитие дыхательной системы. В условиях незавершённого альвеолярного и сосудистого роста структурные повреждения, сформировавшиеся в остром периоде заболевания, могут фиксироваться и

определять долгосрочные функциональные ограничения. Это позволяет рассматривать необратимую фазу ПОРДС не только как завершение острого патологического процесса, но и как фактор, влияющий на траекторию респираторного здоровья в последующие годы.

Таким образом, концепция необратимой фазы ПОРДС отражает переход заболевания из состояния потенциальной функциональной коррекции в стадию структурно закреплённого поражения лёгочной ткани. Осознание существования данного этапа имеет принципиальное значение для патофизиологической интерпретации течения ПОРДС у детей и подчёркивает необходимость раннего выявления признаков энергетической, микроциркуляторной и регуляторной недостаточности, предшествующих утрате обратимости процесса.

Прогрессирование ПОРДС сопровождается формированием системного порочного круга, включающего эндотелиальную дисфункцию, микроциркуляторные нарушения, снижение тканевой перфузии и нарастание митохондриальной энергетической недостаточности. Указанные изменения приводят к развитию устойчивой тканевой гипоксии, нарушению центральной регуляции дыхания и утрате адаптационных механизмов, что способствует закреплению патологического процесса и переходу его в стадию ограниченной или полной необратимости (рис. 1).

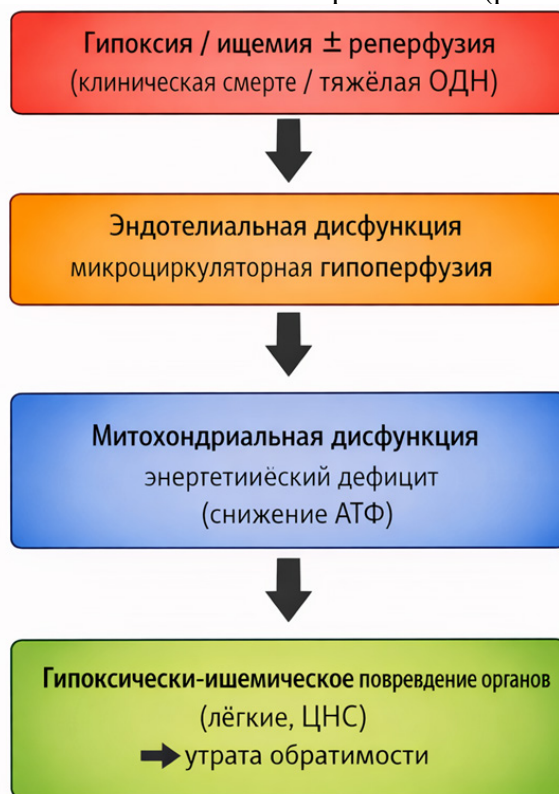


Рисунок 1. Системная схема патогенеза гипоксически-ишемического повреждения при ПОРДС

Заключение.

ПОРДС представляет собой системный патологический процесс, в котором ОДН является лишь одним из клинических проявлений глубинных нарушений регуляции, микроциркуляции и клеточной энергетики. Современные данные у детей убедительно показывают ограниченность альвеолоцентрической модели и необходимость патофизиологического подхода, учитывающего эндотелиальную дисфункцию, митохондриальную недостаточность, расстройства центральной нейрогенной регуляции дыхания и вариабельность воспалительных реакций.

Фенотипическая неоднородность ПОРДС отражает различные варианты системного срыва адаптации, определяющие тяжесть течения и исход заболевания. Воспаление в этой логике выступает преимущественно как вторичное, модифицирующее звено, а переход к необратимой фазе связан с накоплением структурных и энергетических нарушений, утратой репаративного потенциала и фиксацией патологических контуров.

Представленная патофизиологическая концепция расширяет понимание ПОРДС у детей, создаёт основу для более точной стратификации заболевания и подчёркивает необходимость раннего выявления признаков системной недостаточности, предшествующих утрате обратимости патологического процесса.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Быков Ю.В. – интерпретация данных, участие в разработке дизайна, создание критически важного интеллектуального содержания, готовность принять ответственность за все аспекты работы (30%).

Обедин А.Н. – участие в разработке дизайна, окончательное утверждение рукописи к публикации (20%).

Зинченко О.В. – сбор, анализ и интерпретация данных (20%).

Яцук И.В. – сбор, анализ и интерпретация данных (10%).

Волков Е.В. – сбор, анализ и интерпретация данных (10%).

Фишер В.В. – сбор, анализ и интерпретация данных (10%).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.3.3. – Патологическая физиология;

3.1.12. – Анестезиология и реаниматология.

Список литературы:

1. Emeriaud G., López-Fernández Y.M., Iyer N.P. et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med.* 2023. 24. 143–168. DOI: 10.1097/PCC.0000000000003147.
2. Быков Ю.В., Обедин А.Н., Яцук И.В. и др. Острый респираторный дистресс-синдром в практике детской интенсивной терапии: учеб. пособие. Ставрополь. Изд-во СтГМУ. 2024 (а). 68 с.
3. Ito Y., Vedrenne-Cloquet M., Chang D. et al. Differentiating Lung From Chest Wall Mechanics Is Difficult Without Esophageal Manometry in Children With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2025. 53. e2211–e2221. DOI: 10.1097/CCM.0000000000006839.
4. Yehya N., Smith L., Thomas N.J. et al. Definition, Incidence, and Epidemiology of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2023. 24. S87–S98. DOI: 10.1097/PCC.0000000000003161.
5. Cave C., Samano D., Sharma A.M. et al. Acute respiratory distress syndrome: A review of ARDS across the life course. *J Investig Med.* 2024. 72. 798–818. DOI: 10.1177/10815589241270612.
6. Carlton E.F., Yehya N. The future of paediatric acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2023. 11. 121–123. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00358-7.
7. Mohammadi A., De Luca D., Gauda E.B. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2025. 328. L512–L525. DOI: 10.1152/ajplung.00312.2024.
8. Tasker R.C. et al. What Is the New Research in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Since the 2023 Consensus Conference? *Pediatr Crit Care Med.* 2025. 26. e544–e548.
9. Быков Ю.В., Обедин А.Н., Фишер В.В. и др. Острый респираторный дистресс-синдром у детей: аспекты интенсивной терапии. *Вестник Авиценны.* 2024 (b). 26. 272–283. DOI: 10.25005/2074-0581-2024-26-2-272-283.
10. Kneyber M.C.J., Khemani R.G., Bhalla A. et al. Understanding clinical and biological heterogeneity to advance precision medicine in paediatric acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2023. 11. 197–212. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00483-0.
11. Panetti B., Bucci I., Di Ludovico A. et al. Acute respiratory failure in children: a clinical update on diagnosis, pathophysiology and novel perspectives. *Children (Basel).* 2024. 11. 1232. DOI: 10.3390/children11101232.
12. Gonzalez-Pizarro P., Suarez-Sipmann F. et al. Acute respiratory distress syndrome definitions in adults

- and children: a comparative narrative review highlighting diagnostic gaps. *J Clin Med*. 2025. 14. 7644. DOI: 10.3390/jcm14217644.
13. Yildizdas D., Aslan N. et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome updates in the light of the PALICC-2 guidelines: limitations of traditional paradigms. *Turk Arch Pediatr*. 2025. 60. 362–371. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2025.24331.
14. Sallee C.J., Hippensteel J.A., Miller K.R. et al. Endothelial glycocalyx degradation patterns in sepsis-associated pediatric acute respiratory distress syndrome: a single center retrospective observational study. *J Intensive Care Med*. 2024. 39. 277–287. DOI: 10.1177/08850666231200162.
15. Sallee C.J., Maddux A.B., Hippensteel J.A. et al. Circulating heparan sulfate profiles in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Shock*. 2024. 62. 496–504. DOI: 10.1097/SHK.0000000000002421.
16. Lim M.J., Whitney J.E., Sallee C.J. et al. Plasma soluble intercellular adhesion molecule-1 has a central role in biomarker network analysis and is associated with poor outcomes in two distinct pediatric cohorts of acute respiratory distress syndrome and acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2025. 53. e1457–e1469. DOI: 10.1097/CCM.0000000000006719.
17. Monteiro A.C.C., Flori H., Dahmer M.K. et al. Thrombomodulin is associated with increased mortality and organ failure in mechanically ventilated children with acute respiratory failure: biomarker analysis from a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care*. 2021. 25. 271. DOI: 10.1186/s13054-021-03626-1.
18. Lim M.J., Zinter M.S., Chen L. et al. Beyond the alveolar epithelium: plasma soluble receptor for advanced glycation end products is associated with oxygenation impairment, mortality, and extrapulmonary organ failure in children with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2022. 50. 837–847. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005373.
19. Salimi U., Menden H.L., Mabry S.M. et al. Angiopoietin-1 protects against endotoxin-induced neonatal lung injury and alveolar simplification in mice. *Pediatr Res*. 2022. 91. 1405–1415. DOI: 10.1038/s41390-021-01544-0.
20. Hepokoski M., Wang J., Li K. et al. Altered lung metabolism and mitochondrial DAMPs in lung injury due to acute kidney injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021. 320. L821–L831. DOI: 10.1152/ajplung.00578.2020.
21. Xian H., Liu Y., Rundberg Nilsson A. et al. Metformin inhibition of mitochondrial ATP and DNA synthesis abrogates NLRP3 inflammasome activation and pulmonary inflammation. *Immunity*. 2021. 54. 1463–1477.e11. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.05.004.
22. McClintock C.R., Mulholland N., Krasnodembskaya A.D. et al. Biomarkers of mitochondrial dysfunction in acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022. 9. 1011819. DOI: 10.3389/fmed.2022.1011819.
23. Tang X., Zhong L., Tian X. et al. RUNX1 promotes mitophagy and alleviates pulmonary inflammation during acute lung injury. *Signal Transduct Target Ther*. 2023. 8. 288. DOI: 10.1038/s41392-023-01520-6.
24. Caldeira D.A.F., Silva J.D., Melo M.M. et al. Characteristics, triggers, treatments, and experimental models of neonatal acute respiratory distress syndrome. Transplantation of mesenchymal stromal cell-derived mitochondria alleviates endothelial dysfunction in pre-clinical models of acute respiratory distress syndrome. *Stem Cells Transl Med*. 2025. 14. szaf053. DOI: 10.1093/stcltm/szaf053.
25. Zhu M., Song L., Wei Y. et al. Szeto-Schiller 31 eases acute lung injury in neonatal mice with acute respiratory distress syndrome by mediating TXNIP expression and NLRP3 inflammasome activation. *Transl Pediatr*. 2025. 14. 1563–1577. DOI: 10.21037/tp-2025-16.
26. Rudolph M.W., Sietses M., Koopman A.A. et al. Airway Occlusion Pressure and P0.1 to Estimate Inspiratory Effort and Respiratory Drive in Ventilated Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2025. 26. e498–e506. DOI: 10.1097/PCC.0000000000003697.
27. Koopman A.A., van Dijk J., Oppersma E. et al. Surface electromyography to quantify neuro-respiratory drive and neuro-mechanical coupling in mechanically ventilated children. *Respir Res*. 2023. 24. 77. DOI: 10.1186/s12931-023-02374-w.
28. Williams E.E., Arattu Thodika F.M.S., Chappelw I. et al. Diaphragmatic electromyography during a

- spontaneous breathing trial to predict extubation failure in preterm infants. *Pediatr Res.* 2022. 92. 1064–1069. DOI: 10.1038/s41390-022-02085-w.
29. Christian C.E., Kim S.S., Tobias J.D. Delirium in Pediatric Patients With Respiratory Insufficiency Requiring Noninvasive Ventilation. *J Clin Med Res.* 2022. 14. 357–363. DOI: 10.14740/jocmr4805.
 30. Fu C.H., Ju M.J., Li Y. et al. Delirium and Associated Risk Factors in Mechanically Ventilated Children: A Prospective Observational Study. *Clin Nurs Res.* 2025. 34. 427–435. DOI: 10.1177/10547738251385001.
 31. Dahmer M.K., Yang G., Zhang M. et al. Identification of phenotypes in paediatric patients with acute respiratory distress syndrome: a latent class analysis. *Lancet Respir Med.* 2022. 10. 289–297. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00382-9.
 32. Ripple M.J., Mohammad A.F., Stephenson S.T. et al. Expression Patterns of Airway Fluid Cytokines From Intubated Children With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Explor.* 2022. 4. e0819. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000819.
 33. Wong J.J.M., Tan H.L., Zhou J. et al. Long-term pulmonary function and quality of life in children after pediatric acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* 2024. 25. e48–e55.
 34. Yehya N., Zinter M.S., Thompson J.M. et al. Identification of molecular subphenotypes in two cohorts of paediatric ARDS. *Thorax.* 2024. 79. 128–134. DOI: 10.1136/thorax-2023-220130.
 35. Flori H.R., Zhang M., Xie J. et al. Subphenotypes Assigned to Pediatric Acute Respiratory Failure Patients Show Differing Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023. 208. 331–333. DOI: 10.1164/rccm.202301-0070LE.
 36. Balcarcel D.R., Mai M.V., Mehta S.D. et al. Development and Validation of an Electronic Health Record-Based, Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Subphenotype Classifier Model. *Pediatr Crit Care Med.* 2025. 26. e611–e621. DOI: 10.1097/PCC.0000000000003709.
 37. Vedrenne-Cloquet M., Ito Y., Hotz J. et al. Phenotypes based on respiratory drive and effort to identify the risk factors when P0.1 fails to estimate Δ PES in ventilated children. *Crit Care.* 2024. 28. 325. DOI: 10.1186/s13054-024-05103-x.
 38. Grunwell J.R., Rad M.G., Ripple M.J. et al. Identification of a pediatric acute hypoxemic respiratory failure signature in peripheral blood leukocytes at 24 hours post-ICU admission with machine learning. *Front Pediatr.* 2023. 11. 1159473. DOI: 10.3389/fped.2023.1159473.
 39. Dincer Y., Aslan N. et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome updates in the light of the PALICC-2 guidelines. *Turk Arch Pediatr.* 2025. 60. 362–371. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2025.24331.

References:

1. Emeriaud G., López-Fernández Y.M., Iyer N.P. et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med.* 2023. 24. 143–168. DOI: 10.1097/PCC.0000000000003147.
2. Bykov Y.V., Obedin A.N., Yatsuk I.V. et al. Acute Respiratory Distress Syndrome in Pediatric Intensive Care Practice: Study Guide. Stavropol. Publishing House of Stavropol State Medical University. 2024 (a). 68 p.
3. Ito Y., Vedrenne-Cloquet M., Chang D. et al. Differentiating Lung From Chest Wall Mechanics Is Difficult Without Esophageal Manometry in Children With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2025. 53. e2211–e2221. DOI: 10.1097/CCM.0000000000006839.
4. Yehya N., Smith L., Thomas N.J. et al. Definition, Incidence, and Epidemiology of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: From the Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2023. 24. S87–S98. DOI: 10.1097/PCC.0000000000003161.
5. Cave C., Samano D., Sharma A.M. et al. Acute respiratory distress syndrome: A review of ARDS across the life course. *J Investig Med.* 2024. 72. 798–818. DOI: 10.1177/10815589241270612.
6. Carlton E.F., Yehya N. The future of paediatric acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2023. 11. 121–123. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00358-7.
7. Mohammadi A., De Luca D., Gauda E.B. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2025. 328. L512–L525.

DOI: 10.1152/ajplung.00312.2024.

8. Tasker R.C. et al. What Is the New Research in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Since the 2023 Consensus Conference? *Pediatr Crit Care Med*. 2025. 26. e544–e548.
9. Bykov Y.V., Obedin A.N., Fisher V.V. et al. Acute Respiratory Distress Syndrome in Children: Aspects of Intensive Care. *Avicenna Bulletin*. 2024 (b). 26. 272–283. DOI: 10.25005/2074-0581-2024-26-2-272-283.
10. Kneyber M.C.J., Khemani R.G., Bhalla A. et al. Understanding clinical and biological heterogeneity to advance precision medicine in paediatric acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2023. 11. 197–212. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00483-0.
11. Panetti B., Bucci I., Di Ludovico A. et al. Acute respiratory failure in children: a clinical update on diagnosis, pathophysiology and novel perspectives. *Children (Basel)*. 2024. 11. 1232. DOI: 10.3390/children11101232.
12. Gonzalez-Pizarro P., Suarez-Sipmann F. et al. Acute respiratory distress syndrome definitions in adults and children: a comparative narrative review highlighting diagnostic gaps. *J Clin Med*. 2025. 14. 7644. DOI: 10.3390/jcm14217644.
13. Yildizdas D., Aslan N. et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome updates in the light of the PALICC-2 guidelines: limitations of traditional paradigms. *Turk Arch Pediatr*. 2025. 60. 362–371. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2025.24331.
14. Sallee C.J., Hippensteel J.A., Miller K.R. et al. Endothelial glycocalyx degradation patterns in sepsis-associated pediatric acute respiratory distress syndrome: a single center retrospective observational study. *J Intensive Care Med*. 2024. 39. 277–287. DOI: 10.1177/08850666231200162.
15. Sallee C.J., Maddux A.B., Hippensteel J.A. et al. Circulating heparan sulfate profiles in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Shock*. 2024. 62. 496–504. DOI: 10.1097/SHK.0000000000002421.
16. Lim M.J., Whitney J.E., Sallee C.J. et al. Plasma soluble intercellular adhesion molecule-1 has a central role in biomarker network analysis and is associated with poor outcomes in two distinct pediatric cohorts of acute respiratory distress syndrome and acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2025. 53. e1457–e1469. DOI: 10.1097/CCM.00000000000006719.
17. Monteiro A.C.C., Flori H., Dahmer M.K. et al. Thrombomodulin is associated with increased mortality and organ failure in mechanically ventilated children with acute respiratory failure: biomarker analysis from a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care*. 2021. 25. 271. DOI: 10.1186/s13054-021-03626-1.
18. Lim M.J., Zinter M.S., Chen L. et al. Beyond the alveolar epithelium: plasma soluble receptor for advanced glycation end products is associated with oxygenation impairment, mortality, and extrapulmonary organ failure in children with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2022. 50. 837–847. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005373.
19. Salimi U., Menden H.L., Mabry S.M. et al. Angiopoietin-1 protects against endotoxin-induced neonatal lung injury and alveolar simplification in mice. *Pediatr Res*. 2022. 91. 1405–1415. DOI: 10.1038/s41390-021-01544-0.
20. Hepokoski M., Wang J., Li K. et al. Altered lung metabolism and mitochondrial DAMPs in lung injury due to acute kidney injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021. 320. L821–L831. DOI: 10.1152/ajplung.00578.2020.
21. Xian H., Liu Y., Rundberg Nilsson A. et al. Metformin inhibition of mitochondrial ATP and DNA synthesis abrogates NLRP3 inflammasome activation and pulmonary inflammation. *Immunity*. 2021. 54. 1463–1477.e11. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.05.004.
22. McClintock C.R., Mulholland N., Krasnodembskaya A.D. et al. Biomarkers of mitochondrial dysfunction in acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022. 9. 1011819. DOI: 10.3389/fmed.2022.1011819.
23. Tang X., Zhong L., Tian X. et al. RUNX1 promotes mitophagy and alleviates pulmonary inflammation during acute lung injury. *Signal Transduct Target Ther*. 2023. 8. 288. DOI: 10.1038/s41392-023-01520-6.
24. Caldeira D.A.F., Silva J.D., Melo M.M. et al. Characteristics, triggers, treatments, and experimental models of neonatal acute respiratory distress syndrome. Transplantation of mesenchymal stromal cell-

- derived mitochondria alleviates endothelial dysfunction in pre-clinical models of acute respiratory distress syndrome. *Stem Cells Transl Med.* 2025. 14. szaf053. DOI: 10.1093/stcltm/szaf053.
25. Zhu M., Song L., Wei Y. et al. Szeto-Schiller 31 eases acute lung injury in neonatal mice with acute respiratory distress syndrome by mediating TXNIP expression and NLRP3 inflammasome activation. *Transl Pediatr.* 2025. 14. 1563–1577. DOI: 10.21037/tp-2025-16.
 26. Rudolph M.W., Sietses M., Koopman A.A. et al. Airway Occlusion Pressure and P0.1 to Estimate Inspiratory Effort and Respiratory Drive in Ventilated Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2025. 26. e498–e506. DOI: 10.1097/PCC.0000000000003697.
 27. Koopman A.A., van Dijk J., Oppersma E. et al. Surface electromyography to quantify neuro-respiratory drive and neuro-mechanical coupling in mechanically ventilated children. *Respir Res.* 2023. 24. 77. DOI: 10.1186/s12931-023-02374-w.
 28. Williams E.E., Arattu Thodika F.M.S., Chappelw I. et al. Diaphragmatic electromyography during a spontaneous breathing trial to predict extubation failure in preterm infants. *Pediatr Res.* 2022. 92. 1064–1069. DOI: 10.1038/s41390-022-02085-w.
 29. Christian C.E., Kim S.S., Tobias J.D. Delirium in Pediatric Patients With Respiratory Insufficiency Requiring Noninvasive Ventilation. *J Clin Med Res.* 2022. 14. 357–363. DOI: 10.14740/jocmr4805.
 30. Fu C.H., Ju M.J., Li Y. et al. Delirium and Associated Risk Factors in Mechanically Ventilated Children: A Prospective Observational Study. *Clin Nurs Res.* 2025. 34. 427–435. DOI: 10.1177/10547738251385001.
 31. Dahmer M.K., Yang G., Zhang M. et al. Identification of phenotypes in paediatric patients with acute respiratory distress syndrome: a latent class analysis. *Lancet Respir Med.* 2022. 10. 289–297. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00382-9.
 32. Ripple M.J., Mohammad A.F., Stephenson S.T. et al. Expression Patterns of Airway Fluid Cytokines From Intubated Children With Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Explor.* 2022. 4. e0819. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000819.
 33. Wong J.J.M., Tan H.L., Zhou J. et al. Long-term pulmonary function and quality of life in children after pediatric acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* 2024. 25. e48–e55.
 34. Yehya N., Zinter M.S., Thompson J.M. et al. Identification of molecular subphenotypes in two cohorts of paediatric ARDS. *Thorax.* 2024. 79. 128–134. DOI: 10.1136/thorax-2023-220130.
 35. Flori H.R., Zhang M., Xie J. et al. Subphenotypes Assigned to Pediatric Acute Respiratory Failure Patients Show Differing Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023. 208. 331–333. DOI: 10.1164/rccm.202301-0070LE.
 36. Balcarcel D.R., Mai M.V., Mehta S.D. et al. Development and Validation of an Electronic Health Record-Based, Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Subphenotype Classifier Model. *Pediatr Crit Care Med.* 2025. 26. e611–e621. DOI: 10.1097/PCC.0000000000003709.
 37. Vedrenne-Cloquet M., Ito Y., Hotz J. et al. Phenotypes based on respiratory drive and effort to identify the risk factors when P0.1 fails to estimate Δ PES in ventilated children. *Crit Care.* 2024. 28. 325. DOI: 10.1186/s13054-024-05103-x.
 38. Grunwell J.R., Rad M.G., Ripple M.J. et al. Identification of a pediatric acute hypoxemic respiratory failure signature in peripheral blood leukocytes at 24 hours post-ICU admission with machine learning. *Front Pediatr.* 2023. 11. 1159473. DOI: 10.3389/fped.2023.1159473.
 39. Dincer Y., Aslan N. et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome updates in the light of the PALICC-2 guidelines. *Turk Arch Pediatr.* 2025. 60. 362–371. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2025.24331.

Сведения об авторах:

1. **Быков Юрий Витальевич**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО, e-mail: yubykov@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>.
2. **Обедин Александр Николаевич**, д.м.н., заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО, e-mail: volander@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>.
3. **Зинченко Олег Васильевич**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом

ДПО, e-mail: regionar2008@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4729-5101>.

4. **Яцук Иван Викторович**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО, e-mail: yatsukiv@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5482-8581>.
5. **Волков Евгений Владимирович**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО, e-mail: volkov26@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9841-6930>.
6. **Фишер Василий Владимирович**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ДПО, e-mail: vvfisher26@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1494-1613>.

Author information:

1. **Bykov Yu.V.**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a course of additional professional education, e-mail: yubikov@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>.
2. **Obedin A.N.** Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care with the course of additional professional education, e-mail: volander@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>.
3. **Zinchenko O.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care with the course of additional professional education, e-mail: regionar2008@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4729-5101>.
4. **Yatsuk I.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care with the course of additional professional education, e-mail: yatsukiv@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5482-8581>.
5. **Volkov E.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care with the course of additional professional education, e-mail: volkov26@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9841-6930>.
6. **Fischer V.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care with the course of additional professional education, e-mail: vvfisher26@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1494-1613>.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

Доманова Е.Т., Цыбиков Н.Н., Зобнин В.В., Смирницкая М.В., Дедюхин И.И.
МИКРОФЛОРА И БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛОВУШКИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРОДОНТИТА
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а

Резюме. Основным этиологическим фактором возникновения и прогрессирования пародонтита является биоплёнка – организованное скопление микроорганизмов в сложном межклеточном матриксе. Мультивидовые биоплёнки демонстрируют сложные коммуникации между бактериями и поддерживают симбиотические связи – чувства кворума (QS-quorum sensing) в микробиоме [1]. Ключевыми посредниками коммуникации бактерий между собой или клетками организма-хозяина, считаются бактериальные внеклеточные везикулы (BEV – Bacterial Extracellular Vesicles) [2, 3]. Бактериальные везикулы обеспечивают селективное преимущество родительским клеткам, способствуют образованию биоплёнок, расширению границ, участвуют в транспорте вирулентных факторов, переносе генетической информации между клетками, могут распространяться на большие расстояния и играть ключевую роль в развитии болезней. В этом обзоре была проанализирована роль BEV в коммуникации между бактериями и клетками организма-хозяина, рассмотрены ключевые механизмы воспаления и иммунной резистентности.

Ключевые слова: зубная биопленка, чувство кворума, воспаление, пародонтит, бактериальные внеклеточные везикул

Domanova E.T., Tsybikov N.N., Zobnin V.V., Smirnitskaya M.V., Dedyukhin I.I.
MICROFLORA AND BACTERIAL TRAPS IN THE PATHOGENESIS OF PERIODONTITIS
Chita State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation,
39a Gorky St., Chita, Russia, 672000

Abstract. The primary etiological factor for the onset and progression of periodontitis is biofilm, an organized accumulation of microorganisms within a complex intercellular matrix. Multispecies biofilms demonstrate sophisticated communication between bacteria and maintain symbiotic relationships via quorum sensing (QS) within the microbiome [1]. Bacterial extracellular vesicles (BEVs) are considered key mediators of communication among bacteria themselves and with host cells [2, 3]. Bacterial vesicles provide a selective advantage to parent cells, promote biofilm formation and expansion, participate in the transport of virulence factors and genetic information, transform immune cells, can disseminate over long distances, and play a crucial role in disease development. This review analyzes the role of BEVs in the communication between bacteria and host cells and examines key pathways of inflammation and immune resistance.

Keywords: dental biofilm, quorum sensing, inflammation, periodontitis, bacterial extracellular vesicles

Введение.

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта в России составляет 85%, а начальные явления отмечаются у 53% населения [4]. Это заболевание накладывает на пациентов значительное экономическое и медицинское бремя, серьёзно ухудшая качество жизни, и может вызывать системные воспалительные реакции. В патогенезе воспалительных заболеваний пародонта важную роль играют нарушения ассоциативных взаимоотношений представителей автономной флоры полости рта: частичное или полное вытеснение непатогенных видов, известных как «симбионты», и усиленное размножение бактерий, не свойственных здоровой биопленке, – «патобионтов».

Доказано, что для инициации заболевания необходимо формирование зрелой поддесневой биопленки с обязательным участием наиболее агрессивных пародонтопатогенных бактерий: грамотрицательные облигатные и факультативные анаэробные бактерии *Porphyromonas gingivalis* (P.

gingivalis), *Tannerella forsythia* (*T.forsythia*), *Treponema denticola* (*T.denticola*), *Prevotella intermedia* (*P.intermedia*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A.actinomycetemcomitans*), *Rothia dentocariosa* (*R.dentocariosa*), *Fusobacterium nucleatum* (*F.nucleatum*); грамположительные – облигатный анаэроб – *Filifactor alocis* (*F.alocis*).

Оральная биопленка – это структурированное сообщество, состоящее из широкого спектра микробов, встроенных в самоорганизующийся матрикс *Extracellular polymeric substances* (EPSs). Эта пористая матрица состоит из органических и неорганических материалов, имеет пространственную и химическую неоднородность, содержит водные каналы для снабжения бактерий питательными веществами и удаления продуктов жизнедеятельности. Формирование зубной биопленки происходит в несколько этапов. Макромолекулы матрикса, адгезины и внеклеточная ДНК способствуют предварительной коагрегации и адгезии бактерий к пленке слюны. Ранние колонизаторы планктонные бактерии ротовой полости прикрепляются к пелликуле зуба с помощью специфических белков связывания, таких как муцины, агглютинины, ферменты альфа-амилаза, статерин, белки, богатые пролином, фосфатом. Силы взаимодействий можно условно разделить на три типа: силы дальнего действия (50–100 нм) между двумя компонентами, к ним относятся: силы Ван-дер-Ваальса, кулоновские и диполь-дипольные взаимодействия; силы среднего действия (10–50 нм), включают гидрофобные взаимодействия; и силы ближнего действия (менее 5 нм) – это ковалентные и водородные связи, электростатические взаимодействия, ионные и кислотно-основные взаимодействия Льюиса. С помощью этих сил белки проходят конформационные изменения, позволяющие первым бактериям адгезироваться. Сила прикрепления увеличивается с образованием EPSs. В дополнение к матрице, прикрепление бактерий внутри биопленки происходит с помощью специализированных придатков – фимбрий или пили, обладающих адгезинами. У спирохет *T. denticola* жгутики находятся в периплазматическом пространстве, это усиливает подвижность в высоковязких микросредах, позволяя ускользать от иммунной системы, обеспечивая защиту от антител, секретируемых специфически против белков жгутиков [5]. Фимбрии *P. gingivalis* способствуют агрегации с поверхностной протеазой *T. denticola* и человеческой глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназой, способствуя инвазии в клетки хозяина. Подвижность, опосредованная жгутиками и хемотаксисом, считается фактором вирулентности [1].

Признаками зрелой биопленки являются способность к вертикальной и горизонтальной передаче информации (контагиозность), внутриклеточный паразитизм и наличие обширного комплекса факторов патогенности. Тенденция к парной агрегации существует у 90% бактерий, ассоциированных с зубной биопленкой. С увеличением плотности бактерий в биопленке, способных обмениваться генетической информацией, регулировать симбиоз, адаптироваться к стрессу, образовывать новые биопленки, формируется кворум. Этот коммуникативный механизм осуществляется внеклеточными бактериальными ловушками – BEV [6, 2, 7]. По мере того, как растёт концентрация микробиома человека, увеличивается количество бактериальных везикул, что дает родительским бактериям селективное преимущество, способствуя генетической трансформации и территориальному росту биоплёнок [8].

BEV представляют собой нано-частицы размером от 20 до 400 нм, покрытые липидным бислоем, и обнаруживаются в биологических жидкостях организма, в частности слюне и десневой жидкости [9]. Способы продуцирования бактериальных внеклеточных ловушек различаются. Грамположительные бактерии обычно вырабатывают везикулы цитоплазматической мембраны (CMVs – *Cytoplasmic Membrane Vesicles*), а грамотрицательные бактерии выделяют везикулы внешней мембраны – (OMVs – *Outer Membrane Vesicles*) и везикулы, содержащие участки как внешней, так и внутренней бактериальной мембраны – (OIMVs – *Outerinner Membrane Vesicles*) [10]. Образование мембранных везикул грамотрицательных бактерий (MB) включает такие механизмы, как образование нелитических везикул (тип B) и взрывной лизис клеток с последующим слиянием фрагментов мембраны в везикулярные структуры (тип E) [11]. Бактериальные везикулы внешней мембраны представляют собой основную форму BEV, выделяемых пародонтальными патогенами. Образование OMVs происходит, когда внешняя мембрана расширяется быстрее, чем слой пептидогликана, часто из-

за потери или смещения ковалентных связей между этими двумя структурами [12]. Везикулы наружной/внутренней мембраны OIMV образуются за счет аутолизина – эндогенного литического фермента, расщепляющего пептидогликановые компоненты мембраны. Специфические фосфолипиды, ЛПС и другие молекулы, которые накапливаются во внешней мембране бактерий, также могут индуцировать выработку OMB путем изменения кривизны мембраны [13]. Например, образованию OMVs у *P. gingivalis* может способствовать повышающая регуляция определенных липидов внутренних или наружных листков мембраны бактерий, связанная с избирательным включением анионных липополисахаридов (A-LPS – Anionic Lipopolysaccharides) и семейства белков С-концевого домена (CTD – C-Terminal Domain) [14]. Другой предполагаемый механизм регулирования образования OMVs связан с системой фосфолипидного транспорта липосом, состоящих из фосфолипидов и других амфифильных молекул. OMVs обогащены периплазматическими белками и липидами. OIMVs содержат цитоплазматические компоненты, вероятно, из-за ослабления слоя пептидогликана бактерий эндолизинами – ферментами бактериофагов [13]. Экспрессия эндолизинов может разрушать пептидогликановый слой, что приводит к взрывному лизису бактерий и образованию везикул типа E, которые включают в себя взрывные везикулы внутренней мембраны (EOMVs – Explosive Outer Membrane Vesicles) и взрывные везикулы с внешней и внутренней мембраны (EOIMVs – Explosive Outer-Inner Outer Membrane Vesicles), содержащие цитоплазматические компоненты [15]. Грамположительная *F. alocis* высвобождает везикулы путём взрывного лизиса клеток, образуя CMVs цитоплазматической мембраны. Этот процесс называется «пузырьковой гибелью клеток». Поскольку BEV служат средством коммуникации между бактериями и клетками-хозяевами, они могут влиять на формирование биоплёнки [6, 2].

Созревание биопленки зубного налета начинается с распознавания полисахаридных белково-связывающих участков на бактериальной мембране ранних колонизаторов факультативных анаэробов (грамотрицательные кокки *Neisseria* и грамположительные *R. dentocariosa*, *S. mutis*) поздними колонизаторами облигатными анаэробами (*P. gingivalis*, *F. alocis*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *P. intermedia* и *A. actinomycetemcomitans*, *Campylobacter concisus* и *rectus*). *F. nucleatum* считается условно-патогенным микроорганизмом и выступает как мост между ранними и поздними колонизаторами, что может частично объяснить, почему они так многочисленны в образцах как здоровых, так и больных участков. *Fusobacterium* опосредует коагрегацию аэробных и строго анаэробных бактерий, связываясь рецепторными сайтами *S. mutans*, в то время как *S. mutans* неспособен соединяться с *P. gingivalis*. Протеазы в OMVs *P. gingivalis* снижают экспрессию белков, связанных с адгезией, на поверхности *F. nucleatum*, препятствуя его проникновению в клетки эпителия полости рта и аутоагрегации. Однако это не влияет на морфологию или пролиферацию *F. nucleatum*. При соинфекции *F. nucleatum* и *P. gingivalis* фузобактерии парадоксальным образом усиливают инвазивную способность *P. gingivalis* [16]. OMV, полученные от *F. nucleatum*, могут вызывать изменение фенотипа макрофагов с M0 на M1, что приводит к потере тканей пародонта. *P. gingivalis* способствует более глубокому проникновению инфекции, предотвращая деградацию *F. nucleatum* внутри клеток и сохраняя его биологическую активность [17].

Коагрегация не является случайной, и рецепторные участки каждого вида бактерий обладают специфичностью для комплементарного связывания с молекулами адгезии определенных бактерий. Например, *T. forsythia* контролирует *F. nucleatum*, поглощая лиганды рецепторов домена олигомеризации нуклеотидов NOD-2 (Nucleotide Oligomerization Domain), выделяемые *Fusobacterium*, снижает активность эпителиальных клеток полости рта, что приводит к нарушению распознавания патогена [18]. Примером межбактериальной коммуникации является рост *T. denticola*, которая стимулируется изомасляной кислотой, продуцируемой *P. gingivalis*, свою очередь *T. denticola* синтезирует янтарную кислоту и поддерживает рост *P. gingivalis*. Низкий уровень *P. gingivalis*, менее 0,01% от общей нагрузки микрофлоры полости рта, считается «краеугольным камнем» в развитии воспаления в тканях пародонта. Это согласуется с гипотезой бляшек, которая предполагает непропорциональное дисбиотическое влияние малочисленных, но вирулентных видов на всё микробное сообщество, как прямо, так и косвенно, через обмен экспрессией генов, межмикробные

метаболические продукты, иммунную модуляцию, всё это подрывает обороноспособность клеток хозяина. *P. gingivalis*, *T. denticola* и *T. forsythia* могут объединяться в устойчивую и стабильную многовидовую биопленку. Этот полимикробный синергизм в биопленке зубного налета существует для увеличения вирулентности биомассы [19]. Начальный этап колонизация биопленки зависит от генов *P. Gingivalis* *prk* и *uspA*, обеспечивая включение в колонию *T. denticola*, в дальнейшем процесс образования синергичных биопленок генерируется генами *rgpB* и *fimA* *P. gingivalis*, а также *flgE* и *cfrA* *T. denticola*. Микробные BEV благодаря содержанию генетического материала ДНК, мРНК и других некодирующих РНК родительских бактерий, способствуют горизонтальному переносу генов (HGT-horizontal genetransfer) между видами [20]. В OMVs *P. gingivalis*, *T. denticola* и *T. forsythia*, были обнаружены мРНК и РНК, при этом они могут активировать толл-подобные рецепторы TLR7, TLR8 и TLR9. Для усиления адгезии на клетках хозяина *T. forsythia* и *P. gingivalis* экспрессируют сиалидазы, которые отщепляют концевые сиаловые кислоты от гликопротеинов на эпителиальных клетках, обнажая скрытые эпитопы для прикрепления [14, 21]. Несмотря на совместную работу, *T. forsythia* препятствует внутриклеточной колонизации *P. gingivalis* в эпителиальных клетках полости рта, в то время как сама проникает и тем самым продляет свою жизнеспособность. Так же *T. forsythia* прилипает к мезенхимальным стволовым клеткам зубных фолликулов, проникает в них и ведет к образованию нейтрофильных внеклеточных ловушек (NET-Neutrophil Extracellular Traps) [22]. OMVs *T. forsythia* индуцируют выработку IL-6, IL-8 и MCP-1 (Macrophage Colonystimulating Pactor) в мезенхимальных стволовых клетках фибробластов пародонтальных связок человека и TNF- α и IL-8 – в макрофагах. Моноциты и дифференцированные макрофаги могут фагоцитировать OMVs *T. forsythia*, что приводит к активации провоспалительной реакции. Избегание иммунного ответа не является жизнеспособной стратегией ни для *T. forsythia*, ни для *P. gingivalis*, поскольку оба вида полагаются на воспаление как на возможность расширения географии колонии и получения питательных веществ из продуктов распада тканей [23].

Ближайшим филогенетическим родственником *Tannerella forsythia* является *Tannerella serpentiformis* – полезная для здоровья биопленки бактерия. Равномерно распределяясь по всей многовидовой биопленке, *T. serpentiformis* приводит к вытеснению *T. forsythia* и уменьшению общего количества клеток. *T. serpentiformis* обладает высоким иммуностимулирующим потенциалом на фибробласты и макрофаги пародонтальных тканей, вызывая экспрессию мРНК, медиаторов воспаления. Кроме того, *T. serpentiformis* менее эффективно проникает в эпителиальные клетки, чем *T. forsythia* [24]. Ряд исследований показал, что OMVs *P. gingivalis* повышают подвижность неактивных бактерий, способствуя формированию мультивидовой биопленки, участвуя в совместной агрегации с *T. denticola* и *Lachnoanaerobaculum saburreum* (*L. saburreum*) [25]. Кроме того, OMVs из *P. gingivalis*, обогащенные гингипаинами или адгезинами, способствуют совместной агрегации *Streptococcus* spp., *F. nucleatum*, *Actinomyces naeslundii* (*A. naeslundii*) и *Actinomyces viscosus* (*A. viscosus*). Более того, OMVs *P. gingivalis* усиливают адгезию *T. forsythia* к эпителиальным клеткам и их инвазию, способствуя повышению вирулентности. Кроме того, BEV, полученные от пародонтопатогенных микроорганизмов, обладают функцией подавления и рассеивания конкурирующих биопленок. Например, OMVs *P. gingivalis*, по-видимому, оказывают негативное влияние на формирование биопленки и сохранение *Streptococcus gordonii* (*S. gordonii*) в зависимости от гингипаина, создавая более благоприятную среду для собственного выживания [16].

Везикулы OMVs грамположительных бактерий *F. alocis* эффективно активируют сигнальные пути MAPK и NF- κ B, расположенные ниже TLR2, и увеличивают дисбаланс между уровнями RANKL/OPG (ключевое звено гомеостаза костной ткани, ответственное за дифференцировку остеокластов и остеолитиз) в мезенхимальных стромальных клетках, тем самым способствуя дифференцировке остеокластов, подавляя дифференцировку остеобластов и приводя к усилению резорбции костной ткани [26, 27]. В то же время, OMVs *F. alocis* способствуют выработке гранулоцитарного и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующих факторов, IL-6, -8 в кератиноцитах полости рта человека. Эти биоактивные молекулы могут действовать как мощные иммуностимуляторы, приводя к воспалению пародонта [28].

Дисбаланс видов *Campylobacter concisus* и *rectus* способствует прогрессированию пародонтита, а именно – подавлению экспрессии *C. concisus* и увеличению *C. rectus*. В здоровом пародонте *Veillonella parvula* ингибирует рост *P. gingivalis*, занимая субстратную нишу последнего [3].

OMVs, полученные от *A. actinomycetemcomitans*, могут доставлять в фибробласты дёсен цитолетальный токсин, вызывающий растяжение клеток – CDT, тем самым вызывая характерный эффект растяжения, влияя на возникновение и прогрессирование заболеваний пародонта. OMVs, вырабатываемые *A. actinomycetemcomitans*, содержат внеклеточную РНК (вкРНК), которая может встраиваться в комплекс РНК-индуцированного подавления экспрессии генов хозяина, регулируя транскрипты-мишени. Экзосомы вкРНК влияют не только на локальные иммунные реакции, но и могут проникать через гематоэнцефалический барьер [29]. Кроме того, *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola* и *P. gingivalis* выделяют малые РНК через OMVs, которые стабильно переносятся в клетки-хозяева, модулируя иммунные реакции апоптоза [30].

Заключение. Образование внеклеточных везикул – это распространённый регулируемый процесс бактерий, в ходе которого белки оболочки, в том числе мембранные белки, липиды, иммуностимулирующие молекулы, а также ДНК и РНК, секретируются в концентрированной форме [31, 32]. Бактерии, организующие кворум, обмениваются генетическим материалом между собой с помощью внеклеточных везикул, по этой причине снижается или полностью блокируется восприимчивость к антибиотикам [5]. Надежды на всемогущество антибиотиков, увы, постепенно тают: резистентность бактерий к ним становится всё шире [8, 33, 34]. Вмешиваясь в процесс чувствительности к кворуму можно подавить вирулентность микроорганизмов, что является привлекательной мишенью в противомикробной терапии, поскольку регулирует выработку факторов патогенности за счёт селективного давления на рост. Меры, которые могут нарушить любой этап цикла биопленки, рассматриваются как потенциальный подход к её контролю [35, 36].

Понимание взаимоотношений пародонтальной микробиоты является одним из приоритетов. Эти знания приведут к новым рекомендациям и инновационным профилактическим методам, позволят значительно снизить интенсивность заболеваний пародонта. Будущее пародонтологической терапии заключается в разработке передовых материалов и стратегий, которые стабилизируют микробиом полости рта, что в конечном итоге приводит к долгосрочному здоровью пародонта. Одной из целей пародонтологического лечения является возвращение к «здоровой» биоплёнке.

Сведения о финансировании и конфликте интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе авторов.

Доманова Е.Т. – 30% (идея и выстраивание концепции обзора, подбор и анализ литературы, написание текста статьи).

Цыбиков Н.Н. – 30% (научное и техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Зобнин В.В. – 15% (подбор и анализ литературы, написание текста статьи).

Смирницкая М.В. – 15% (подбор и анализ литературы, написание текста статьи).

Дедюхин И.И. – 10% (подбор и анализ литературы, написание текста статьи).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.3.3. – Патологическая физиология;

3.1.7. – Стоматология.

Список литературы:

1. Abdulkareem A.A., Al-Taweel F.B., Al-Sharqi A.J.B., Gul S.S., Sha A., et al. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. J Oral Microbiol. 2023 Apr. 2. 15 (1). 2197779. doi: 10.1080/20002297.2023.2197779.
2. Zhang R., Li G., Wu Y., Wang X., Luan Q. Pathogenic mechanisms and potential applications of

- extracellular vesicles from periodontal pathogens in periodontitis. *Front Immunol.* 2024 Dec. 20. 15. 1513983. doi:10.3389/fimmu.2024.1513983.
3. Zou C., Zhang Y., Liu H., Wu Y., Zhou X. Extracellular vesicles: recent insights into the interaction between host and pathogenic bacteria. *Front Immunol.* 2022. May 25. 13. 840550. doi: 10.3389/fimmu.2022.840550.
 4. Сабирова А.И., Акрамов И.А., Рамазанова З.Д., Сергеева В.В., Ибишева Л.К. Современные аспекты эпидемиологических вопросов заболеваний тканей пародонта. *The Scientific Heritage.* 2021. 73 (2). 31–38. doi:10.24412/9215- 0365-2021-73-2-31-38.
 5. Jakubovics N.S., Goodman S.D., Mashburn-warren L., et al. The dental plaque biofilm matrix. *Periodontol 2000.* 2021 Jun. 86 (1). 32–56. doi: 10.1111/prd.12361.
 6. Nie X., Li Q., Chen X., Onyango S., Xie J., et al. Bacterial extracellular vesicles: Vital contributors to physiology from bacteria to host. *Microbiol Res.* 2024. Jul. 284. 127733. doi: 10.1016/j.micres.2024.127733.
 7. Zhao X., Wei Y., Bu Y., Ren X., Dong Z. Review on bacterial outer membrane vesicles: structure, vesicle formation, separation and biotechnological applications. *Microb Cell Fact.* 2025 Jan. 21. 24 (1). 27. doi: 10.1186/s12934-025-02653-9.
 8. Bittel M., Reichert P., Sarfati I., Dressel A., Leikam S., et al. Visualizing transfer of microbial biomolecules by outer membrane vesicles in microbe-host-communication in vivo. / *J Extracell Vesicles.* 2021 Oct. 10 (12). e12159. doi: 10.1002/jev2.12159.
 9. Avila-Calderón E.D., Ruiz-Palma M.D.S., Aguilera-Arreola M.G., Velázquez-Guadarrama N., Ruiz E.A., Gomez-Lunar Z., et al. Outer membrane vesicles of gram-negative bacteria: an outlook on biogenesis. *Front Microbiol.* 2021 Mar. 4 (12). 557902. doi: 10.3389/fmicb.2021.557902.
 10. Xie J., Haesebrouck F., Van Hoecke L., Vandenbroucke R. Bacterial extracellular vesicles: an emerging avenue to tackle diseases. *Trends Microbiol.* 2023. 31. 1206–24. doi:10.1016/j.tim.2023.05.010).
 11. Gan Y., Zhao G., Wang Z., Zhang X., Wu M., et al. Bacterial membrane vesicles: physiological roles, infection immunology, and applications. *Advanced Sci (Weinheim Baden-Wurttemberg Germany).* 2023 Sep. 10 (25). e2301357. doi: 10.1002/advs.202301357.
 12. Xie J., Li Q., Haesebrouck F., Van Hoecke L., Vandenbroucke R.E. The tremendous biomedical potential of bacterial extracellular vesicles. *Trends Biotechnol.* 2022. 40. 1173–94. doi:10.1016/j.tibtech.2022.03.005
 13. Toyofuku M., Schild S., Kaparakis-Liaskos M., Eberl L.. Composition and functions of bacterial membrane vesicles. *Nat Rev Microbiol.* 2023. 21. 415–30. doi:10.1038/s41579-023-00875-5
 14. Jennings M.P., Day C.J., Attack J.M. How bacteria utilize sialic acid during interactions with the host: snip, snatch, dispatch, match and attach. *Microbiology (Reading).* 2022 Mar. 168 (3). 001157. doi:10.1099/mic.0.001157.
 15. Jiang M., Wang Z., Xia F., Wen Z., Chen R., et al. Reductions in bacterial viability stimulate the production of extra-intestinal pathogenic escherichia coli (Expec) cytoplasm-carrying extracellular vesicles (Evs). *PloS Pathog.* 2022 Oct. 19. 18 (10). e1010908. doi: 10.1371/journal.ppat.1010908.
 16. Zhang Z., Liu S., Zhang S., Li Y., Shi X., et al. Porphyromonas gingivalis outer membrane vesicles inhibit the invasion of Fusobacterium nucleatum into oral epithelial cells by downregulating fada and foma. *J Periodontol.* 2022. 93. 515–25. doi:10.1002/jper.21-0144).
 17. Chen G., Sun Q., Cai Q., Zhou H. Outer Membrane Vesicles From Fusobacterium nucleatum Switch M0-Like Macrophages Toward the M1 Phenotype to Destroy Periodontal Tissues in Mice. *Front Microbiol.* 2022 Mar. 21 (13). 815638. doi:10.3389/fmicb.2022.815638.
 18. Settem R.P., Ruscitto A., Chinthamani S., Honma K., Sharma A. Tannerella forsythia scavenges Fusobacterium nucleatum secreted NOD2 stimulatory molecules to dampen oral epithelial cell inflammatory response. *Mol Oral Microbiol.* 2024. 39 (2). 40–46. doi:10.1111/omi.12429.
 19. Sumaya A.S.M. Al-Hamdoni., Amera Al-Rawi Effect of Lubanum and Potash Alum on Co-aggregation and Biofilm Formation of Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola and Tannerella forsythia. *Rafidain Journal of Science.* March 2023. 17. 32 (1). 45–52. doi: 10.33899/rjs.2023.177287.

20. Faddetta T., Vassallo A., Del Duca S., Gallo G., Fani R., et al. Unravelling the DNA sequences carried by streptomyces coelicolor membrane vesicles. *Sci Rep.* 2022. Oct 5. 12 (1). 16651. doi: 10.1038/s41598-022-21002-z.
21. Schäffer C., Andrukhov O. The intriguing strategies of *Tannerella forsythia*'s host interaction. *Front Oral Health.* 2024 May 30. 5. 1434217. doi:10.3389/froh.2024.1434217.
22. Xu W., Zhou W., Wang H., et al. Roles of *Porphyromonas gingivalis* and its virulence factors in periodontitis. *Adv Protein Chem Struct Biol.* 2020. 120. 45–84. doi: 10.1016/bs.apcsb.2019.12.001.
23. Frey A.M., Satur M.J., Phansopa C., Honma K., Urbanowicz P.A., et al. Characterization of *Porphyromonas gingivalis* sialidase and disruption of its role in host-pathogen interactions. *Microbiology.* (2019) 165 (11): 1181–97. 10.1099/mic.0.000851.
24. Kendlbacher F.L., Bloch S., Hager-Mair F.F., Bacher J., Janesch B., Multispecies biofilm behavior and host interaction support the association of *Tannerella serpentina* with periodontal health. *Mol Oral Microbiol.* 2023 Apr. 38 (2). 115-133. doi: 10.1111/omi.12385.
25. Grenier D. *Porphyromonas gingivalis* outer membrane vesicles mediate coaggregation and piggybacking of *Treponema denticola* and *Lachnospirillum reuteri*. *Int J Dent.* 2013 Jan. 13. 2013. 305476. doi: 10.1155/2013/305476.
26. Kim H.Y., Song M.K., Gho Y.S., Kim H.H., Choi B.K. Extracellular vesicles derived from the periodontal pathogen *Filifactor alocis* induce systemic bone loss through Toll-like receptor 2. *J Extracell Vesicles.* 2021 Oct. 10 (12). e12157. doi:10.1002/jev2.12157.
27. Song M.K., Kim H.Y., Choi B.K., Kim H.H. *Filifactor alocis*-derived extracellular vesicles inhibit osteogenesis through tlr2 signaling. *Mol Oral Microbiol.* 2020. 35. 202–10. doi:10.1111/omi.12307.
28. Kim H.Y., Lim Y., An S.J., Choi B.K. Characterization and immunostimulatory activity of extracellular vesicles from *Filifactor alocis*. *Mol Oral Microbiol.* 2020 Jan. 35 (1). 1–9. doi: 10.1111/omi.12272.
29. Wang J., Liu C., Cutler J., Ivanovski S., Lee R.S., et al. Microbial- and host immune cell-derived extracellular vesicles in the pathogenesis and therapy of periodontitis: A narrative review. *J Periodontal Res.* 2024. 59 (6). 1115–29. doi:10.1111/jre.13283.
30. Fan R., Zhou Y., Chen X., Zhong X., He F., et al. *Porphyromonas gingivalis* outer membrane vesicles promote apoptosis via msrna-regulated DNA methylation in periodontitis. *Microbiol Spectr.* 2023 Feb. 14. 11 (1). e0328822. doi: 10.1128/spectrum.03288-22.
31. Cai R., Wang L., Zhang W., Liu B., Wu Y., et al. The role of extracellular vesicles in periodontitis: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Front Immunol.* 2023 Apr. 11 (14). 1151322. doi: 10.3389/fimmu.2023.11513.
32. Doré E., Boilard E. Bacterial extracellular vesicles and their interplay with the immune system. *Pharmacol Ther.* 2023 Jul. 247. 108443. doi: 10.1016/j.pharmthera.2023.108443.
33. Buonavoglia A. et al. Antibiotics or no antibiotics, that is the question: An update on efficient and effective use of antibiotics in dental practice. *Antibiotics (Basel).* 2021 May 9. 10 (5). 550. doi: 10.3390/antibiotics10050550.
34. Abdulkareem A.A., Abdulbaqi H.R., Gul S., Milward M., Chasib N., et al. Classic vs. novel antibacterial approaches for eradicating dental biofilm as adjunct to periodontal debridement: an evidence-based overview. *Antibiotics.* 2021. 11 (1). 9. doi:10.3390/antibiotics11010009.
35. Ho M.Y., Liu S., Xing B. Bacteria extracellular vesicle as nanopharmaceuticals for versatile biomedical potential. / *Nano Converge.* 2024 Jul. 11. 11 (1). 28. doi: 10.1186/s40580-024-00434-5.
36. Radu C.M., Radu C.C., Arbănași E.M., Hogeia T., Murvai V.R., et al. Exploring the Efficacy of Novel Therapeutic Strategies for Periodontitis: A Literature Review. *Life (Basel).* 2024 Apr. 3. 14 (4). 468. doi:10.3390/life14040468.

Reference:

1. Abdulkareem A.A., Al-Taweel F.B., Al-Sharqi A.J.B., Gul S.S., Sha A., et al. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *J Oral Microbiol.* 2023 Apr. 2. 15 (1). 2197779. doi: 10.1080/20002297.2023.2197779.

2. Zhang R., Li G., Wu Y., Wang X., Luan Q. Pathogenic mechanisms and potential applications of extracellular vesicles from periodontal pathogens in periodontitis. *Front Immunol.* 2024 Dec. 20. 15. 1513983. doi:10.3389/fimmu.2024.1513983.
3. Zou C., Zhang Y., Liu H., Wu Y., Zhou X. Extracellular vesicles: recent insights into the interaction between host and pathogenic bacteria. *Front Immunol.* 2022 May 25. 13. 840550. doi: 10.3389/fimmu.2022.840550.
4. Sabirova A.I., Akramov I.A., Ramazanov Z.D., Sergeeva V.V., Ibisheva L.K. Modern aspects of epidemiological issues of periodontal tissue diseases. *Sovremennye aspekty epidemiologicheskikh voprosov zabolevanii tkanei parodonta.* The Scientific Heritage. 2021; 73 (2): 31–38. doi: 10.24412/9215-0365-2021-73-2-31-38.5.
5. Jakubovics N.S., Goodman S.D., Mashburn-warren L., et al. The dental plaque biofilm matrix. *Periodontol 2000.* 2021 Jun. 86 (1). 32–56. doi: 10.1111/prd.12361.
6. Nie X., Li Q., Chen X., Onyango S., Xie J., et al. Bacterial extracellular vesicles: Vital contributors to physiology from bacteria to host. *Microbiol Res.* 2024 Jul. 284. 127733. doi: 10.1016/j.micres.2024.127733.
7. Zhao X., Wei Y., Bu Y., Ren X., Dong Z. Review on bacterial outer membrane vesicles: structure, vesicle formation, separation and biotechnological applications. *Microb Cell Fact.* 2025 Jan. 21. 24 (1). 27. doi: 10.1186/s12934-025-02653-9.
8. Bittel M., Reichert P., Sarfati I., Dressel A., Leikam S., et al. Visualizing transfer of microbial biomolecules by outer membrane vesicles in microbe-host-communication in vivo . *J Extracell Vesicles.* 2021 Oct. 10 (12). e12159. doi: 10.1002/jev2.12159.
9. Avila-Calderón E.D., Ruiz-Palma M.D.S., Aguilera-Arreola M.G., Velázquez-Guadarrama N., Ruiz E.A., Gomez-Lunar Z., et al. Outer membrane vesicles of gram-negative bacteria: an outlook on biogenesis. *Front Microbiol.* 2021 Mar. 4 (12). 557902. doi: 10.3389/fmicb.2021.557902.
10. Xie J., Haesebrouck F., Van Hoecke L., Vandenbroucke R. Bacterial extracellular vesicles: an emerging avenue to tackle diseases. *Trends Microbiol.* 2023. 31. 1206–24. doi:10.1016/j.tim.2023.05.010).
11. Gan Y., Zhao G., Wang Z., Zhang X., Wu M., Lu M. Bacterial membrane vesicles: physiological roles, infection immunology, and applications. *Advanced Sci (Weinheim Baden-Wurttemberg Germany).* 2023 Sep. 10 (25). e2301357. doi: 10.1002/advs.202301357.
12. Xie J., Li Q., Haesebrouck F., Van Hoecke L., Vandenbroucke R.E. The tremendous biomedical potential of bacterial extracellular vesicles. / *Trends Biotechnol.* 2022. 40. 1173–94. doi:10.1016/j.tibtech.2022.03.005
13. Toyofuku M., Schild S., Kaparakis-Liaskos M., Eberl L. Composition and functions of bacterial membrane vesicles. *Nat Rev Microbiol.* 2023. 21. 415–30. doi:10.1038/s41579-023-00875-5.
14. Jennings M.P., Day C.J., Atack J.M. How bacteria utilize sialic acid during interactions with the host: snip, snatch, dispatch, match and attach. *Microbiology (Reading).* 2022 Mar. 168 (3). 001157. doi:10.1099/mic.0.001157.
15. Jiang M., Wang Z., Xia F., Wen Z., Chen R., et al. Reductions in bacterial viability stimulate the production of extra-intestinal pathogenic escherichia coli (Expec) cytoplasm-carrying extracellular vesicles (Evs). *PloS Pathog.* 2022 Oct. 19. 18 (10). e1010908. doi: 10.1371/journal.ppat.1010908.
16. Zhang Z., Liu S., Zhang S., Li Y., Shi X., Liu D., et al. Porphyromonas gingivalis outer membrane vesicles inhibit the invasion of Fusobacterium nucleatum into oral epithelial cells by downregulating fada and foma. *J Periodontol.* 2022. 93. 515–25. doi:10.1002/jper.21-0144).
17. Chen G., Sun Q., Cai Q., Zhou H. Outer Membrane Vesicles From Fusobacterium nucleatum Switch M0-Like Macrophages Toward the M1 Phenotype to Destroy Periodontal Tissues in Mice. *Front Microbiol.* 2022 Mar. 21 (13). 815638. doi:10.3389/fmicb.2022.815638.
18. Settem R.P., Ruscitto A., Chinthamani S., Honma K., Sharma A. Tannerella forsythia scavenges Fusobacterium nucleatum secreted NOD2 stimulatory molecules to dampen oral epithelial cell inflammatory response. *Mol Oral Microbiol.* 2024. 39 (2). 40–46. doi:10.1111/omi.12429.
19. Sumaya A.S.M. Al-Hamdoni., Amera Al-Rawi Effect of Lubanum and Potash Alum on Co-aggregation

- and Biofilm Formation of *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia*. *Rafidain Journal of Science*. March 2023 17. 32 (1). 45–52. doi: 10.33899/rjs.2023.177287.
20. Faddetta T., Vassallo A., Del Duca S., Gallo G., Fani R., et al. Unravelling the DNA sequences carried by *Streptomyces coelicolor* membrane vesicles. *Sci Rep*. 2022 Oct 5. 12 (1). 16651. doi: 10.1038/s41598-022-21002-z.
 21. Schäffer C., Andrukhov O. The intriguing strategies of *Tannerella forsythia*'s host interaction. *Front Oral Health*. 2024 May 30. 5. 1434217. doi:10.3389/froh.2024.1434217.
 22. Xu W., Zhou W., Wang H., et al. Roles of *Porphyromonas gingivalis* and its virulence factors in periodontitis. *Adv Protein Chem Struct Biol*. 2020. 120. 45–84. doi: 10.1016/bs.apcsb.2019.12.001.
 23. Frey A.M., Satur M.J., Phansopa C., Honma K., Urbanowicz P.A., et al. Characterization of *Porphyromonas gingivalis* sialidase and disruption of its role in host-pathogen interactions. *Microbiology*. (2019) 165 (11): 1181–97. 10.1099/mic.0.000851.
 24. Kendlbacher F.L., Bloch S., Hager-Mair F.F., Bacher J., Janesch B., et al. Multispecies biofilm behavior and host interaction support the association of *Tannerella serpentina* with periodontal health. *Mol Oral Microbiol*. 2023 Apr. 38 (2). 115–133. doi: 10.1111/omi.12385.
 25. Grenier D. *Porphyromonas gingivalis* outer membrane vesicles mediate coaggregation and piggybacking of *Treponema denticola* and *Lachnospirillum buccium*. *Int J Dent*. 2013 Jan. 13. 2013. 305476. doi: 10.1155/2013/305476.
 26. Kim H.Y., Song M.K., Ghoo Y.S., Kim H.H., Choi B.K. Extracellular vesicles derived from the periodontal pathogen *Filifactor alocis* induce systemic bone loss through Toll-like receptor 2. *J Extracell Vesicles*. 2021 Oct. 10 (12). e12157. doi:10.1002/jev2.12157.
 27. Song M.K., Kim H.Y., Choi B.K., Kim H.H. *Filifactor alocis*-derived extracellular vesicles inhibit osteogenesis through TLR2 signaling. *Mol Oral Microbiol*. 2020. 35. 202–10. doi:10.1111/omi.12307.
 28. Kim H.Y., Lim Y., An S.J., Choi B.K. Characterization and immunostimulatory activity of extracellular vesicles from *Filifactor alocis*. *Mol Oral Microbiol*. 2020 Jan. 35 (1). 1–9. doi: 10.1111/omi.12272.
 29. Wang J., Liu C., Cutler J., Ivanovski S., Lee R.S., et al. Microbial- and host immune cell-derived extracellular vesicles in the pathogenesis and therapy of periodontitis: A narrative review. *J Periodontal Res*. 2024. 59 (6). 1115–29. doi:10.1111/jre.13283.
 30. Fan R., Zhou Y., Chen X., Zhong X., He F., et al. *Porphyromonas gingivalis* outer membrane vesicles promote apoptosis via mRNA-regulated DNA methylation in periodontitis. *Microbiol Spectr*. 2023 Feb 14. 11 (1). e0328822. doi: 10.1128/spectrum.03288-22.
 31. Cai R., Wang L., Zhang W., Liu B., Wu Y., et al. The role of extracellular vesicles in periodontitis: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Front Immunol*. 2023 Apr. 11 (14). 1151322. doi: 10.3389/fimmu.2023.11513.
 32. Doré E., Boilard E. Bacterial extracellular vesicles and their interplay with the immune system. *Pharmacol Ther*. 2023 Jul. 247. 108443. doi: 10.1016/j.pharmthera.2023.108443.
 33. Buonavoglia A. et al. Antibiotics or no antibiotics, that is the question: An update on efficient and effective use of antibiotics in dental practice. *Antibiotics (Basel)*. 2021 May. 9. 10 (5). 550. doi: 10.3390/antibiotics10050550.
 34. Abdulkareem A.A., Abdulbaqi H.R., Gul S., Milward M., Chasib N., et al. Classic vs. novel antibacterial approaches for eradicating dental biofilm as adjunct to periodontal debridement: an evidence-based overview. *Antibiotics*. 2021. 11 (1). 9. doi:10.3390/antibiotics11010009.
 35. Ho M.Y., Liu S., Xing B. Bacteria extracellular vesicle as nanopharmaceuticals for versatile biomedical potential. *Nano Converg*. 2024 Jul 11. 11 (1). 28. doi: 10.1186/s40580-024-00434-5.
 36. Radu C.M., Radu C.C., Arbănași E.M., Hogeia T., Murvai V.R., et al. Exploring the Efficacy of Novel Therapeutic Strategies for Periodontitis: A Literature Review. *Life (Basel)*. 2024 Apr. 3. 14 (4). 468. doi:10.3390/life14040468.

Сведения об авторах:

1. **Доманова Елена Товьевна**, к.м.н., ассистент кафедры стоматологии ФДПО, e-mail: l.domanova@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-3156-4840, AuthorID 670785.
2. **Цыбиков Намжил Нанзатович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, e-mail: thybikov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0975-2351, Researcher IDAAA-8365-2020, AuthorID РИНЦ 520407, AuthorID Scopus 57202693187.
3. **Зобнин Валерий Валерьевич**, к.м.н., заведующий кафедрой стоматологии ФДПО, e-mail: v.zobninstom@yandex, ORCID ID: 0009-0003-4116-1951, SPIN-код6764-3579, Author ID РИНЦ 692134.
4. **Смирницкая Марина Валентиновна**, к.м.н., доцент кафедры стоматологии ФДПО, e-mail: mary-sm@list.ru, ORCIDID: 0009-0002-7737-2040, AuthorID РИНЦ 580392.
5. **Дедюхин Илья Игоревич**, врач-стоматолог, ординатор кафедры стоматологии ФДПО, e-mail: ii.dedyukhin@mail.ru, ORCID ID: 0009-0004-2714-874X.

Author Information:

1. **Domanova E.T.**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Dentistry, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining, e-mail: l.domanova@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3156-4840; AuthorID: 670785.
2. **Tsybikov N.N.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathophysiology; e-mail: thybikov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-0975-2351; Researcher ID: AAA-8365-2020; SPIN code: 6764-3579; AuthorID Scopus: 57202693187.
3. **Zobnin V.V.**, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Dentistry, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining; e-mail: v.zobninstom@yandex; ORCID ID: 0009-0003-4116-1951; SPIN code: 6764-3579; AuthorID: 692134.
4. **Smirnitskaya M.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining; e-mail: mary-sm@list.ru; ORCID ID: 0009-0002-7737-2040; AuthorID: 580392.
5. **Dedyukhin I.I.**, Dentist, Resident of the Department of Dentistry, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining; e-mail: ii.dedyukhin@mail.ru; ORCID ID: 0009-0004-2714-874X.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

Койдан П.В., Щербак В.А.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С *HELICOBACTER PYLORI***ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а**

Резюме. В обзоре обсуждается роль коинфицирования в развитии хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter Pylori*. Сочетание с вирусами Эпштейна–Барра, простого герпеса 2 и 6 типов, а также с описторхозом утяжеляет течение гастрита и снижает эффективность эрадикации. Большие надежды возлагаются на искусственный интеллект, способный в режиме реального времени производить сравнение эндоскопической картины желудка с фотографиями, на которых изображены разнообразные варианты патологического процесса, и выдавать заключение с 82% точностью. В соответствии с консенсусом Маастрихт VI рекомендованы для эрадикации 4 линии, из которых 3-я и 4-я линия относятся к терапии «спасения». Использование растительной пищи, содержащей терпеноиды, полифенолы и алкалоиды, а также применение пробиотиков в сочетании с антибиотиками увеличивает эффективность эрадикации. Перспективным является создание вакцин против *Helicobacter Pylori*.

Ключевые слова: хронический гастрит, *Helicobacter pylori*, искусственный интеллект, эрадикация, антибиотикорезистентность, вакцинация

Koydan P.V., Shcherbak V.A.

CURRENT ASPECTS OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC GASTRITIS ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI***Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russia, 672000**

Summary. This review discusses the role of coinfection in the development of chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori*. Coinfection with Epstein-Barr virus, herpes simplex virus types 2 and 6, and opisthorchiasis aggravates the course of gastritis and reduces the effectiveness of eradication. High hopes are placed on artificial intelligence, which can compare endoscopic images of the stomach with photographs depicting various pathological processes in real time and provide a diagnosis with 82% accuracy. According to the Maastricht VI consensus, four lines of eradication are recommended, of which the third and fourth lines are considered salvage therapy. The use of plant foods containing terpenoids, polyphenols, and alkaloids, as well as the use of probiotics in combination with antibiotics, increases the effectiveness of eradication. The development of vaccines against *Helicobacter pylori* holds promise.

Keywords: chronic gastritis, *Helicobacter pylori*, artificial intelligence, eradication, antibiotic resistance, vaccination

Проблема хронического гастрита (ХГ) является актуальной в связи с широким распространением данной патологии и не всегда удовлетворительными результатами диагностики и лечения, что и определило основную тему данной работы.

Факторы риска развития гастрита традиционно подразделяются на экзогенные: лекарственные препараты, горячая пища, специи, консерванты, алкоголь, курение, бактерии (эти факторы способны провоцировать развитие как острого, так и хронического гастрита); и эндогенные: конституциональные (возраст, пол, наследственность, сопутствующие заболевания) и иммунные (гиперчувствительность тканей, гуморальные механизмы) [1]. Особой категорией являются дети раннего, дошкольного и младшего школьного возраста. У них выделены такие факторы риска, как кесарево сечение, раннее излитие околоплодных вод, гестозы, угроза прерывания, острая

респираторная и кишечная инфекция преимущественно с поражением верхних отделов ЖКТ (ротавирусная, аденовирусная, энтеровирусная), ранний перевод на смешанное или искусственное вскармливание [2, 3].

До сих пор лидерство в списке причин возникновения ХГ остаётся за *Helicobacter pylori* (НР) [4]. Ввиду этого факта, согласно последнему консенсусу Маастрихт VI 2022 г., НР рассматривается как патоген, инфицирование которым всегда приводит к развитию ХГ. Ряд уникальных характеристик бактерии обеспечивает её адаптацию к кислой среде желудка и относительную недостижимость для иммунитета. Спиралевидная форма бактерии и жгутики позволяют ей «ввинчиваться» в слизистую оболочку желудка (СОЖ), где она при помощи адгезивных молекул (BabA, OipA и SabA) прикрепляется к эпителию. BabA – адгезивный белок обеспечивает адгезию бактерии к эпителиоцитам СОЖ, связываясь с Lewis B антигеном. Экспрессия сиалил-димерного гликофинголипида (SabA) усиливается при заражении НР и воспалении. OipA (внешний воспалительный белок А) способствует инфильтрации нейтрофилами СОЖ. Выживание бактерии в кислой среде обеспечивается её ферментом – уреазой, способным катализировать гидролиз мочевины. Конечными продуктами этой реакции являются углекислый газ и аммиак. Последний, нейтрализуя ионы водорода, поддерживает комфортный для неё уровень pH [5]. Воспаление в слизистой оболочке возникает под действием факторов вирулентности, наиболее известными из которых являются CagA и VacA. Цитотоксин-ассоциированный белок (CagA) инициирует ремоделирование актиновых филаментов цитоскелета эпителиоцитов, дезорганизацию плотных контактов клеток; индуцирует выработку IL-8 и других провоспалительных цитокинов. Вакуолизирующий цитотоксин (VacA) индуцирует вакуолизацию и апоптоз эпителиоцитов, дестабилизирует крепление клетки к базальной мембране и ингибирует гены, ответственные за кодирование IL-2 и его рецептора IL-2R. Оба цитотоксина повышают резистентность бактерии к таким антибиотикам, как амоксициллин, левофлоксацин и метронидазол [6]. НР штаммы можно условно разделить на две группы в зависимости от того, содержат ли они хромосомную область, известную как островок патогенности Cag (Cag PAI), или нет. Колонизация желудка человека Cag PAI-положительными штаммами связана с повышенным риском развития рака желудка и язвенной болезни по сравнению с колонизацией Cag PAI-отрицательными штаммами. Cag PAI кодирует секретируемый эффекторный белок (CagA) и компоненты системы секреции IV типа (Cag T4SS), которая доставляет CagA и небелковые субстраты в клетки-хозяева. Эксперименты на животных показывают, что CagA и белковый комплекс секреции 4 типа (T4SS) стимулируют воспалительную реакцию СОЖ и способствуют развитию рака желудка [7]. У школьников, инфицированных CagA НР, установлена более высокая экспрессия онкомаркера СК7 в СОЖ в сравнении с неинфицированными детьми. Авторы считают, что репликация такого белка уже в детском возрасте может являться состоянием, предопределяющим развитие атрофии в СОЖ [8].

Коинфицирование.

В последние годы активно изучается взаимовлияние НР и других патогенов. Особого внимания заслуживает сочетание НР с герпесвирусами, которые представляют большое семейство ДНК-содержащих вирусов. Из 8 известных типов, вызывающих заболевания у людей, наиболее значим вирус Эпштейна–Барра (ВЭБ), которым инфицировано 98% населения [9]. НР и ВЭБ могут выступать в роли синергистов, усугубляя воспаление в слизистом слое желудка [10]. Оно проявляется усилением внутриэпителиальной инфильтрации лимфоцитами и нейтрофилами СОЖ, дистрофией поверхностного эпителия, диффузной инфильтрацией собственной пластинки, лимфофолликулярной гиперплазией слизистого слоя. ВЭБ, кроме того, способствует уклонению бактерии от ответа на фармакотерапию, что может являться причиной неэффективности эрадикации [11]. Помимо коинфекции с ВЭБ схожими эффектами характеризуются сочетания НР с вирусами простого герпеса 6 и 2 типов, однако они встречаются достоверно реже [12].

Интерес представляет сочетанное течение хеликобактериоза с описторхозом ввиду широкой распространенности последнего как на территории РФ (2 млн), так и в мире (более 17 млн) [13]. Кроме усугубления клинического течения гастрита, что характеризуется усилением болевого синдрома и тошноты у пациентов, также была выявлена неэффективность 14-дневной

эрадикационной терапии протонным насосом. При этом обратного влияния хеликобактера на лечение антипаразитарными препаратами выявлено не было [14].

Диагностика.

Поскольку ХГ является только гистологическим диагнозом, то у большинства больных симптомы отсутствуют [15], хотя в Киотском консенсусе отмечено, что инфекция НР сама по себе может приводить к появлению симптоматики у части больных с функциональной диспепсией [16]. Для выявления хеликобактериоза существует большое количество методов, которые можно подразделить на две основные группы: инвазивные и неинвазивные [17]. К первым относятся: гистологический, позволяющий напрямую визуализировать НР в биоптате с помощью различных селективных окрашиваний (чаще применяют окраску по Гимзе); бактериологический, направленный на выделение штамма НР путем культивирования бактерий из образца биоптата [18]; эндоскопия с улучшенным изображением, позволяющая заподозрить НР по микроваскулярной архитектуре слизистой желудка (в частности, учитывается критерий «ямка плюс сосудистый рисунок») [19]. Интересные данные получены корейскими учеными. В метаанализе, основанном на 8 публикациях, установлено, что искусственный интеллект, сопоставляющий эндоскопическую картину СОЖ инфицированных и неинфицированных НР с данными биопсии этих пациентов, дал заключение о наличии НР с точностью 82% [20]. Однако, по нашему мнению, необходимость использования искусственного интеллекта вместо биопсии нуждается в дальнейшем уточнении.

Неинвазивные методы включают: ¹³С-уреазный дыхательный тест, основанный на гидролизе ¹³С-меченой мочевины уреазой, продуцируемой НР, с образованием аммиака и СО₂. Диоксид углерода ¹³С всасывается в кровоток, попадает в лёгкие и выводится с выдыхаемым воздухом [21]; анализ кала на антиген НР, суть которого состоит в прямой идентификации бактериального антигена в стуле пациента; серологический, при котором обнаруживаются специфические циркулирующие антитела в крови с помощью ИФА; молекулярно-биологические, основанные на амплификации нуклеиновой кислоты с помощью ПЦР [22]. Для первичной диагностики НР может быть использован любой метод, исходя из клинической ситуации. Обязательным условием является выполнение контроля эффективности эрадикационной терапии не ранее чем через 4–6 недель после её завершения [23].

Лечение.

Терапия НР-ассоциированного гастрита включает в себя эрадикацию патогена. Схемы эрадикационной терапии (ЭТ) претерпели большие изменения с момента начала использования первых антибактериальных препаратов, и сегодня, в соответствии с консенсусом Маастрихт VI, рекомендованы к применению 4 линии терапии, из которых 3-я и 4-я линия относятся к терапии «спасения» [4, 24]. Ввиду неблагоприятной тенденции к снижению эффективности классических схем ЭТ по причине роста числа резистентных бактерий комбинации препаратов назначаются в зависимости от региональной устойчивости микроорганизма к кларитромицину [25].

Российская гастроэнтерологическая ассоциация в последних клинических рекомендациях говорит о необходимости применения дополнительных мер по повышению эффективности ЭТ:

1. Подробное инструктирование пациента и контроль за точным соблюдением назначенного режима приема лекарственных средств.
2. Пролонгация курса до 14 дней.
3. Назначение 2 раза в день повышенной дозы ингибиторов протонной помпы (ИПП).
4. Использование ИПП последних поколений (рабепразол и эзомепразол).
5. Добавление к стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитрата (240 мг 2 раза в сутки).
6. Добавление к стандартной тройной терапии цитопротектора ребамипида (100 мг 3 раза в сутки).
7. Добавление к стандартной тройной терапии пробиотика с доказанной эффективностью [17].

В то же время результаты другого двойного слепого рандомизированного контролируемого испытания не выявили преимуществ двойных доз амоксициллина и пантопразола [26]. Несмотря на то, что постоянное совершенствование комбинаций антибактериальных препаратов может сделать их эффективными в краткосрочной перспективе, со временем их эффективность снижается. Этот факт

подчёркивает, что решение проблем, связанных с устойчивостью к лекарственным препаратам и эрадикацией НР, может быть затруднительным, если противомикробные препараты по-прежнему будут в центре внимания. Возможно, потребуется изменить стратегию и найти другой подход к решению этой проблемы.

Так, использование растительной пищи, содержащей терпеноиды, полифенолы и алкалоиды в сочетании с антибиотиками увеличивает эффективность эрадикации и позволяет предотвратить связанные с ней заболевания желудка [27]. Терпеноиды, такие как карвакрол (содержится в тмине, укропе, мяте), разрушают бактериальные мембраны и снижают синтез АТФ, что приводит к гибели бактерий. Полифенолы, в частности кемпферол (содержится в шафране, каперсах, рукколе), подавляют ферменты, участвующие в размножении, уменьшая воспалительный процесс [28]. Алкалоиды, такие как коптисин (содержится в китайской золотой нити, большом чистотеле), подавляют активность уреазы и разрушают клеточные мембраны [29].

Начиная с 2000 года, было проведено большое количество исследований о влиянии пробиотических препаратов на течение хеликобактериоза. Интерес к этой группе препаратов объясняется тем, что НР вызывает метаболический дисбаланс и нарушает взаимодействие между микробиотой кишечника и организмом хозяина, что приводит к нарушению экологического баланса и вызывает воспалительную реакцию [30]. Однако результаты показали, что сочетанное применение пробиотика *L. Reuteri* DSM 17648 и тройной терапии не повысило эрадикацию хеликобактера, хотя и уменьшило побочные эффекты антибактериальной терапии в виде вздутия и диареи [31]. Монотерапия пробиотиками и вовсе увеличила вероятность заражения патогенной флорой, а именно клостридиями [32].

Перспективной стратегией борьбы с резистентностью штаммов НР стала разработка вакцины, которая за счёт повышения выработки секреторного иммуноглобулина А в слизистой оболочке желудка сможет предотвратить колонизацию НР. В качестве кандидатов для вакцин, было исследовано и предложено к использованию большое количество антигенов НР, в том числе *UreB*, *VacA*, *CagA*, *HspA* [33]. Большинство вакцин находятся на доклинической стадии. Споровые вакцины *Bacillus subtilis* вводили мышам перорально после заражения хеликобактером, в результате количество колоний в желудке уменьшилось примерно на один порядок [34]. В 2022 году на мышах была проведена оценка иммуногенности и иммунозащиты ослабленной векторной вакцины против шигеллы SH02 на основе субъединицы уреазы В (*UreB*) и белка теплового шока А (*HspA*). Базовая иммунизация состояла из трех пероральных введений, либо из двух пероральных иммунизаций и 1 подкожной инъекции *rUreB-HspA* для усиления иммунитета. Оба подхода значительно снизили колонизацию НР и воспаление желудка у мышей [35]. К сожалению, несмотря на более чем 30 лет исследований, посвященных созданию вакцин от НР, и эффективность их применения у животных, до сих пор остаются во многом неизвестными механизмы их действия, что препятствует проведению испытаний на людях [36].

Многообещающим методом эрадикации НР является изменение микроаэробной среды. Так как НР предъявляет жёсткие требования к содержанию кислорода в окружающей среде, соответствующие 1,7–2,0 мг/л в водных растворах при температуре 37 °С, если искусственным путём изменить концентрацию кислорода в желудочном соке – бактерия не сможет выжить. Серия экспериментов показала, что добавление от 0,02 до 2,0 мг/мл перекиси водорода увеличило содержание кислорода в водном растворе (или желудочном соке кролика) в 1,2–3,9 (4,2–5,2) раза, с 6,7 (3,6) мкг/мл до 7,8–26,0 (15,2–18,7) мкг/мл соответственно. В колумбийском кровяном агаре со специальным пептоном перекись водорода значительно подавляла рост бактерий, при этом не вызывая их устойчивость, в сравнении с коллоидным субцитратом висмута [37].

Помимо разработки методов уничтожения НР, интерес представляют исследования, направленные на патогенез инфекции. Во время колонизации в СОЖ НР развивает иммунную защиту, индуцируя иммунную толерантность хозяина. Эпителий желудка действует как первая линия защиты от НР, при этом Toll-подобные рецепторы 6 типа (TLR6) в эпителиальных клетках желудка чувствительны к компонентам НР и впоследствии активируют врожденную иммунную систему. Хроническая инфекция, вызванная НР, снижает чувствительность TLR6 к бактериальным компонентам и

регулирует экспрессию воспалительных цитокинов в клетках, продуцирующий ген кишечной эстеразы (GES-1). Агонист TLR6, синтетический деацелированный липопротеин Pam2CSK4, в опытах на монгольских песчанках значительно ослаблял воспаление *in vitro* и *in vivo*. Многообещающие результаты позволяют предположить, что TLR6 может стать потенциальным иммунотерапевтическим препаратом для лечения инфекции, вызванной НР [38]. Протеин тирозин фосфатаза SHP1 ингибирует фактор вирулентности НР CagA, подавляя вызванную НР миграцию клеток, вырабатывающих геном кишечной эстеразы GES-1, и инвазию раковых клеток [39]. В то же время рецептор 2В аденозина (A2BR) активировал окислительный стресс и способствовал развитию в эксперименте НР-ассоциированной язвенной болезни, а его антагонист, наоборот, препятствовал развитию болезни [40].

Таким образом, к борьбе с инфекцией НР можно подходить с разных сторон. Такие препараты, как антагонисты A2BR, агонисты TLR6, агонисты SHP1, вещества, изменяющие концентрацию кислорода в желудочном соке, вакцинация, могут стать новыми терапевтическими стратегиями против хеликобактериоза в будущем.

Кроме этиологического лечения, при НР-ассоциированном гастрите показано применение симптоматических препаратов, таких как:

- 1) ИПП (омепразол, эзомепразол) – в качестве кислотосупрессивной терапии для пациентов, в клинике у которых отмечаются симптомы диспепсии (боль и жжение в эпигастрии);
- 2) прокинетики (тримебутин, домперидон) – при чувстве переполнения и/или раннего насыщения;
- 3) Гастропротектор ребамипид – как в монотерапии, так и в составе комплексного лечения для купирования симптомов диспепсии [17].

Заключение.

Таким образом, наука продолжает расширять свои возможности как в диагностике, так и лечении хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*. Большие надежды возлагаются на искусственный интеллект, способный в режиме реального времени производить сравнение эндоскопической картины желудка с фотографиями, на которых изображены разнообразные варианты патологического процесса, и выдавать заключение с 82% точностью. Интерес представляет новая точка зрения на борьбу с *Helicobacter pylori*, ввиду постоянного роста его антибиотикорезистентности. Изменение вектора с антибактериальной терапии на патогенетическую, разработку вакцин и изменение среды желудка возможно станет ключом к решению проблемы.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Койдан П.В. – 60% (сбор, анализ и интерпретация данных, написание рукописи).

Щербак В.А. – 40% (разработка концепции исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.1.21. – Педиатрия;

3.3.3. – Патологическая физиология.

Список литературы:

1. Сапожников В.Г., Бурмыкин В.В. Отдельные диагностические направления при патологии пищеварительного тракта у детей. Тула. Тульский государственный университет. 2025. 225.
2. Щербак В.А., Лузина Е.В., Рожкова Н.Г. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* в семьях врачей-гастроэнтерологов. Сибирское медицинское обозрение. 2023. 2. 83–89. DOI: 10.20333/25000136-2023-2-83-89.
3. Petrova E.E., Karnaeva E.V., Shcherbak V.A., Aksenova T.A. Current concepts of the etiology and pathogenesis of gastroduodenitis (review). The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2025. DOI 10.29001/2073-8552-2024-695. [Internet]. Available from <https://www.sibjcem.ru/jour/article/view/2525> (cited 19.11.2025).

4. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht VI/ Florence consensus report. *Gut*. 2022. 71 (9). 1724–1762. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>.
5. Маев И.В., Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Фоменко А.К. *Helicobacter pylori*-ассоциированный хронический гастрит: современное состояние проблемы. *Медицинский совет*. 2022. 16. 15. 35–45. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-35-45>.
6. Karbalaie M., Talebi Bezmin Abadi A., Keikha M. Clinical relevance of the *cagA* and *vacA s1m1* status and antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2022 Jun 25. 22(1). 573. doi: 10.1186/s12879-022-07546-5.
7. Tran S.C., Bryant K.N., Cover T.L. The *Helicobacter pylori* *cag* pathogenicity island as a determinant of gastric cancer risk. *Gut Microbes*. 2024.16. 1. 2314201. doi: 10.1080/19490976.2024.2314201.
8. Вшивков В.А., Поливанова Т.В., Каспаров Э.В. Экспрессия CDX2, CK20 и CK7 в эпителии слизистой желудка у школьников с *CagA* *H. pylori*-ассоциированным гастритом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024. 226. 6. 31–37. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-31-37>.
9. Дубская Е.Е., Афанасенкова Т.Е., Баженов С.М. Персистенция вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка у больных хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка и ее влияние на течение заболевания в зависимости от проводимой терапии. *Лечащий Врач*. 2021. 10. 24. 46-49. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.008.
10. Dávila-Collado R., Jarquín- Durán O., Dong L. Th., Espinoza J.L. Epstein-Barr Virus and *Helicobacter Pylori* Co-Infection in Non-Malignant Gastroduodenal Disorders. *Pathogens*. 2020. 9 (2). 104. doi: 10.3390/pathogens9020104.
11. Лузина Е.В., Ларева Н.В., Лазебник Л.Б. и соавт. Коинфекция *Helicobacter pylori* и герпесвирусами при хроническом гастрите. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023. 220. 12. 27–35. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-27-35.
12. Sarshari B., Mohebbi S.R., Ravanshad M. et al. Detection and quantification of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and human herpesvirus-6 in stomach frozen tissue of chronic gastritis and gastric cancer patients. *Microbiol Immunol*. 2022. Aug.; 66 (8): 379–385. doi: 10.1111/1348-0421.13013.
13. Стрежнев И.А. Описторхоз: эпидемиология и факторы, влияющие на его распространение. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»*. 2023. 13. 2. 159–160.
14. Библик О.И., Помыткина Т.Е., Пивовар О.И. Изучение особенностей сочетанного течения описторхоза и хеликобактериоза. *Российский паразитологический журнал*. 2021. 15. 1. 79–84. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-1-79-84>.
15. Feldman M., Jensen P.J., Howden C.W. Gastritis and Gastropathy. In: Feldman M., Friedman L., Brandt L. (eds.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 10th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101500948>. (cited 19.11.2025).
16. Shcherbak V.A. Syndrome of dyspepsia in children of the Transbaikal territory. *Transbaikal Medical Bulletin*. 2022. 3. 1–8. DOI: 10.52485/19986173_2022_3_1.
17. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021. 31. 4. 70–99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99>.
18. Бордин Д.С., Шенгелия М.И., Иванова В.А., Войнован И.Н. *Helicobacter pylori*: клиническое значение и принципы диагностики. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2022. 11. 1. 119–129. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-1-119-129>.
19. Makristathis A., Hirschl A.M., Mégraud F., Bessède E. Review: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2019. 24. 1. e12641. DOI: <https://doi.org/10.1111/hel.12641>.
20. Bang C.S., Lee J.J., Baik G.H. Artificial Intelligence for the Prediction of *Helicobacter Pylori* infection in endoscopic images: systematic review and metaanalysis of diagnostic test accuracy. *J. Med. Internet. Res*.

2020. 22. 9. e21983. DOI: <https://doi.org/10.2196/21983>.
21. Корниенко Е.А., Коломина Е.О., Паролова Н.И. и соавт. Применение быстрых уреазных тестов в полуколичественной оценке инфицированности бактерией *Helicobacter pylori* в педиатрической практике. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023. 215. 7. 19–24. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-215-7-19-24>.
22. Leonardi M., La Marca G., Pajola B. et al. Assessment of real-time PCR for *Helicobacter pylori* DNA detection in stool with co-infection of intestinal parasites: a comparative study of DNA extraction methods. BMC Microbiol. 2020. 20. 131. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01824-5>.
23. Jaroń K., Pietrzak A., Daniluk J., Adrych K. et al. Diagnostic and therapeutic recommendations on *Helicobacter pylori* infection. Recommendations of the Working Group of the Polish Society of Gastroenterology. Prz Gastroenterol. 2023. 18 (3). 225–248. doi: 10.5114/pg.2023.131998.
24. Elbehiry A., Marzouk E., Aldubaib M. et al. *Helicobacter pylori* Infection: Current Status and Future Prospects on Diagnostic, Therapeutic and Control Challenges. Antibiotics (Basel). 2023. 12 (2). 191. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020191>.
25. Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Никольская К.А., Джафарова А.Р., Черенкова В.В. Современные тенденции эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. Медицинский совет. 2023. 17. 8. 18–27. <https://doi.org/10.21518/ms2023-134>.
26. Alavinejad P., Mohamadi S., Rezaei M.J. et al. High-dose amoxicillin and pantoprazole regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a multi-center, multinational randomized controlled trial. Prz Gastroenterol. 2025. 20 (2). 178–184. doi: 10.5114/pg.2025.151887.
27. Khan M.S.A., Khundmiri S.U.K., Khundmiri S.R., Al-Sanea M.M., Mok P.L. Fruit-Derived Polysaccharides and Terpenoids: Recent Update on the Gastroprotective Effects and Mechanisms. Front Pharmacol. 2018 Jun. 22; 9: 569. doi: 10.3389/fphar.2018.00569.
28. Al-Sayed E., Gad H.A., El-Kersh D.M. Characterization of Four Piper Essential Oils (GC/MS and ATR-IR) Coupled to Chemometrics and Their anti-*Helicobacter pylori* Activity. ACS Omega. 2021 Sep. 22; 6 (39): 25652–25663. doi: 10.1021/acsomega.1c03777.
29. Shipa S.J., Khandokar L., Bari M.S., Qais N., Rashid M.A., Haque M.A., Mohamed I.N. An insight into the anti-ulcerogenic potentials of medicinal herbs and their bioactive metabolites. J Ethnopharmacol. 2022 Jul. 15; 293: 115245. doi: 10.1016/j.jep.2022.115245.
30. Behzadi P., Dodero V.I., Golubnitschaja O. Systemic Inflammation as the Health-Related Communication Tool Between the Human Host and Gut Microbiota in the Framework of Predictive, Preventive, and Personalized Medicine. In: Wang, W. (eds) All Around Suboptimal Health. Advances in Predictive, Preventive and Personalized Medicine. 2024. 18. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-46891-9_15.
31. Yuan Z., Xiao S., Li S. et al. The impact of *Helicobacter pylori* infection, eradication therapy, and probiotics intervention on gastric microbiota in young adults. Helicobacter. 2021. 26:e12848. doi: 10.1111/hel.12848.
32. Rugge M., Genta R.M., Malfertheiner P. et al. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. Gut. 2024. Feb. 23. 73 (3). 407–441.
33. Yunle K., Tong W., Jiyang L., Guojun W. Advances in *Helicobacter pylori* vaccine research: from candidate antigens to adjuvants-a review. Helicobacter. 2024. 29:e13034. doi: 10.1111/hel.13034.
34. Katsande P.M., Nguyen V.D., Nguyen T.L.P. et al. Prophylactic immunization to *Helicobacter pylori* infection using spore vectored vaccines. Helicobacter. 2023. 28:e12997. doi: 10.1111/hel.12997.
35. Jiang F., Guo C.G., Cheung K.S. Age of eradication and failure rates of clarithromycin-containing triple therapy for *Helicobacter pylori*: a 15-year population-based study. Helicobacter. 2022. 27:e12893. doi: 10.1111/hel.12893.
36. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Ермоленко Е.И., Суворов А.Н., Сварваль А.В. Вакцина против *Helicobacter pylori*: миф или реальность? Инфекция и иммунитет. 2019. 9. 3–4. 457–466. <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2019-3-4-457-466>.
37. Di J., Zhang J., Cao L. et al. Hydrogen peroxide-mediated oxygen enrichment eradicates *Helicobacter*

- pylori in vitro and in vivo. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2020. 64. 2192. doi: 10.1128/AAC.02192-19
38. Zhang X., He Y., Zhang X. et al. Sustained exposure to *Helicobacter pylori* induces immune tolerance by desensitizing TLR6. *Gastric Cancer.* 2024. 27. 324–342. doi: 10.1007/s10120-023-01461-7.
 39. Tang W., Guan M., Li Z., Pan W., Wang Z. A2BR facilitates the pathogenesis of *H. pylori*-associated GU by inducing oxidative stress through p38 MAPK phosphorylation. *Heliyon.* 2023 Oct. 20; 9 (11) :e21004. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21004.
 40. He H., Liu J., Li L., Qian G., Hao D., Li M., Zhang Y., Hong X., Xu J., Yan D. *Helicobacter pylori* CagA Interacts with SHP-1 to Suppress the Immune Response by Targeting TRAF6 for K63-Linked Ubiquitination. *J Immunol.* 2021. Mar. 15; 206 (6): 1161–1170. doi: 10.4049/jimmunol.2000234.

References:

1. Sapozhnikov V.G., Burmykin V.V. Certain diagnostic directions for gastrointestinal tract pathology in children. Tula. Tula State University. 2025. 225 p. in Russian.
2. Shcherbak V.A., Luzina E.V., Rozhkova N.G. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in families of gastroenterologists. *Siberian Medical Review.* 2023. 2. 83-89. DOI: 10.20333/25000136-2023-2-83-89. in Russian.
3. Petrova E.E., Karnaeva E.V., Shcherbak V.A., Aksenova T.A. Current concepts of the etiology and pathogenesis of gastroduodenitis (review). *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2025. DOI 10.29001/2073-8552-2024-695. [Internet]. Available from <https://www.sibjcem.ru/jour/article/view/2525> (cited 19.11.2025).
4. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/ Florence consensus report. *Gut.* 2022. 71 (9). 1724–1762. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>.
5. Maev I.V., Andreev D.N., Samsonov A.A., Fomenko A.K. *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis: the current state of the problem. *Medical Council.* 2022. 16. 15. 35–45. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-35-45>. in Russian.
6. Karbalaee M., Talebi Bezhmin Abadi A., Keikha M. Clinical relevance of the *cagA* and *vacA* s1m1 status and antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2022 Jun 25. 22 (1). 573. doi: 10.1186/s12879-022-07546-5.
7. Tran S.C., Bryant K.N., Cover T.L. The *Helicobacter pylori* *cag* pathogenicity island as a determinant of gastric cancer risk. *Gut Microbes.* 2024. 16. 1. 2314201. doi: 10.1080/19490976.2024.2314201.
8. Vshivkov V.A., Polivanova T.V., Kasparov E.V. Expression of CDX2, CK20, and CK7 in the gastric mucosal epithelium of schoolchildren with CagA *H. pylori*-associated gastritis. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2024. 226. 6. 31–37. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-31-37>. in Russian.
9. Dubskaya E.E., Afanasenkova T.E., Bazhenov S.M. Persistence of Epstein-Barr virus in the gastric mucosa of patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions and its impact on the course of the disease depending on the therapy. *Doctor.* 2021. 10. 24. 46–49. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.008. in Russian.
10. Dávila-Collado R., Jarquín-Durán O., Dong L. Th., Espinoza J. L. Epstein-Barr Virus and *Helicobacter Pylori* Co-Infection in Non-Malignant Gastroduodenal Disorders. *Pathogens.* 2020. 9 (2). 104. doi: 10.3390/pathogens9020104.
11. Luzina E.V., Lareva N.V., Lazebnik L.B., et al. Co-infection with *Helicobacter pylori* and herpesviruses in chronic gastritis. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2023. 220. 12. 27–35. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-27-35. in Russian.
12. Sarshari B., Mohebbi S.R., Ravanshad M. et al. Detection and quantification of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and human herpesvirus-6 in stomach frozen tissue of chronic gastritis and gastric cancer patients. *Microbiol Immunol.* 2022. Aug; 66 (8): 379–385. doi: 10.1111/1348-0421.13013.
13. Strezhnev I.A. Opisthorchiasis: epidemiology and factors influencing its spread. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ".* 2023. 13. 2. 159–160. in Russian.
14. Bibik O.I., Pomytkina T.E., Pivovarov O.I. Study of the features of the combined course of opisthorchiasis

- and helicobacteriosis. Russian Journal of Parasitology. 2021. 15. 1. 79–84. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-1-79-84>. in Russian.
15. Feldman M., Jensen P.J., Howden C.W. Gastritis and Gastropathy. In: Feldman M., Friedman L., Brandt L. (eds.). Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 10th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101500948>.
 16. Shcherbak V.A. Syndrome of dyspepsia in children of the Transbaikalian territory. Transbaikalian Medical Bulletin. 2022. 3. 1–8. DOI: 10.52485/19986173_2022_3_1.
 17. Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., et al. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Endoscopic Society RENDO for the diagnosis and treatment of gastritis and duodenitis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology. 2021. 31. 4. 70–99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99>. in Russian.
 18. Bordin D.S., Shengelia M.I., Ivanova V.A., Voynovan I.N. Helicobacter pylori: clinical significance and diagnostic principles. Infectious Diseases: News, Opinions, Training. 2022. 11. 1. 119–129. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-1-119-129>. in Russian.
 19. Makristathis A., Hirschl A.M., Mégraud F., Bessède E. Review: Diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2019. 24. 1. e12641. DOI: <https://doi.org/10.1111/hel.12641>.
 20. Bang C.S., Lee J.J., Baik G.H. Artificial Intelligence for the Prediction of Helicobacter Pylori infection in endoscopic images: systematic review and metaanalysis of diagnostic test accuracy. J. Med. Internet. Res. 2020. 22. 9. e21983. DOI: <https://doi.org/10.2196/21983>.
 21. Kornienko E.A., Kolomina E.O., Parolova N.I., et al. Use of rapid urease tests in the semiquantitative assessment of Helicobacter pylori infection in pediatric practice. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023. 215. 7. 19–24. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-215-7-19-24>. in Russian.
 22. Leonardi M., La Marca G., Pajola B. et al. Assessment of real-time PCR for Helicobacter pylori DNA detection in stool with co-infection of intestinal parasites: a comparative study of DNA extraction methods. BMC Microbiol. 2020. 20. 131. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01824-5>.
 23. Jaroń K., Pietrzak A., Daniluk J., Adrych K. et al. Diagnostic and therapeutic recommendations on Helicobacter pylori infection. Recommendations of the Working Group of the Polish Society of Gastroenterology. Prz Gastroenterol. 2023. 18 (3). 225–248. doi: 10.5114/pg.2023.131998.
 24. Elbehiry A., Marzouk E., Aldubaib M. et al. Helicobacter pylori Infection: Current Status and Future Prospects on Diagnostic, Therapeutic and Control Challenges. Antibiotics (Basel). 2023. 12 (2). 191. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020191>.
 25. Andreev D.N., Bordin D.S., Nikolskaya K.A., Dzhafarova A.R., Cherenkova V.V. Current trends in eradication therapy for Helicobacter pylori infection. Medical Council. 2023. 17. 8. 18–27. <https://doi.org/10.21518/ms2023-134>. in Russian.
 26. Alavinejad P., Mohamadi S., Rezaei M.J. et al. High-dose amoxicillin and pantoprazole regimen for Helicobacter pylori eradication: a multi-center, multinational randomized controlled trial. Prz Gastroenterol. 2025. 20 (2). 178–184. doi: 10.5114/pg.2025.151887.
 27. Khan M.S.A., Khundmiri S.U.K., Khundmiri S.R., Al-Sanea M.M., Mok P.L. Fruit-Derived Polysaccharides and Terpenoids: Recent Update on the Gastroprotective Effects and Mechanisms. Front Pharmacol. 2018 Jun. 22; 9: 569. doi: 10.3389/fphar.2018.00569.
 28. Al-Sayed E., Gad H.A., El-Kersh D.M. Characterization of Four Piper Essential Oils (GC/MS and ATR-IR) Coupled to Chemometrics and Their anti-Helicobacter pylori Activity. ACS Omega. 2021 Sep. 22; 6 (39): 25652–25663. doi: 10.1021/acsomega.1c03777.
 29. Shipa S.J., Khandokar L., Bari M.S., Qais N., Rashid M.A., Haque M.A., Mohamed I.N. An insight into the anti-ulcerogenic potentials of medicinal herbs and their bioactive metabolites. J Ethnopharmacol. 2022 Jul. 15; 293: 115245. doi: 10.1016/j.jep.2022.115245.
 30. Behzadi P., Doderio V.I., Golubnitschaja O. Systemic Inflammation as a Health-Related Communication Tool Between the Human Host and Gut Microbiota in the Framework of Predictive, Preventive, and Personalized Medicine. In: Wang, W. (eds) All Around Suboptimal Health. Advances in Predictive,

- Preventive and Personalized Medicine. 2024. 18. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-46891-9_15.
31. Yuan Z., Xiao S., Li S. et al. The impact of Helicobacter pylori infection, eradication therapy, and probiotics intervention on gastric microbiota in young adults. Helicobacter. 2021. 26:e12848. doi: 10.1111/hel.12848.
 32. Rugge M., Genta R.M., Malfertheiner P. et al. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. Gut. 2024. Feb. 23. 73 (3). 407–441.
 33. Yunle K., Tong W., Jiyang L., Guojun W. Advances in Helicobacter pylori vaccine research: from candidate antigens to adjuvants-a review. Helicobacter. 2024. 29:e13034. doi: 10.1111/hel.13034.
 34. Katsande P.M., Nguyen V.D., Nguyen T.L. P. et al. Prophylactic immunization to Helicobacter pylori infection using spore vectored vaccines. Helicobacter. 2023. 28:e12997. doi: 10.1111/hel.12997.
 35. Jiang F., Guo C.G., Cheung K.S. Age of eradication and failure rates of clarithromycin-containing triple therapy for Helicobacter pylori: a 15-year population-based study. Helicobacter. 2022. 27:e12893. doi: 10.1111/hel.12893.
 36. Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V., Ermoolenko E.I., Suvorov A.N., Svarval A.V. Vaccine against Helicobacter pylori: myth or reality? Infection and Immunity. 2019. 9. 3–4. 457–466. <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2019-3-4-457-466>. in Russian.
 37. Di J., Zhang J., Cao L. et al. Hydrogen peroxide-mediated oxygen enrichment eradicates Helicobacter pylori in vitro and in vivo. Antimicrob. Agents Chemother. 2020. 64. 2192. doi: 10.1128/AAC.02192-19.
 38. Zhang X., He Y., Zhang X. et al. Sustained exposure to Helicobacter pylori induces immune tolerance by desensitizing TLR6. Gastric Cancer. 2024. 27. 324–342. doi: 10.1007/s10120-023-01461-7.
 39. Tang W., Guan M., Li Z., Pan W., Wang Z. A2BR facilitates the pathogenesis of H. pylori-associated GU by inducing oxidative stress through p38 MAPK phosphorylation. Heliyon. 2023 Oct. 20; 9 (11): e21004. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21004.
 40. He H., Liu J., Li L., Qian G., Hao D., Li M., Zhang Y., Hong X., Xu J., Yan D. Helicobacter pylori CagA Interacts with SHP-1 to Suppress the Immune Response by Targeting TRAF6 for K63-Linked Ubiquitination. J Immunol. 2021 Mar. 15; 206 (6): 1161–1170. doi: 10.4049/jimmunol.2000234.

Сведения об авторах:

1. **Койдан Полина Валерьевна** – ординатор кафедры педиатрии, e-mail: polina198809@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0001-6431-4645>.
2. **Щербак Владимир Александрович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии факультета дополнительного профессионального образования, e-mail: shcherbak2001@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2032-7612>, Author ID РИНЦ 497238, Author ID Scopus 56175430800, Researcher ID WoS K-4626-2017.

Author information:

1. **Koydan P.V.** – resident of the Department of Pediatrics, e-mail: polina198809@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0001-6431-4645>.
2. **Shcherbak V.A.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatric Department of Postgraduate training, e-mail: shcherbak2001@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2032-7612>, Author ID РИНЦ 497238, Author ID Scopus 56175430800, Researcher ID WoS K-4626-2017.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

Марковский А.В., Гурулева О.А., Колобова А.В.

**РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ В ОНКОГЕНЕЗЕ: МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
С ОПУХОЛЕВЫМИ КЛЕТКАМИ****ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения РФ, 672000, Россия, Чита, ул. Горького, 39а**

Резюме. В обзоре систематизированы современные данные о ключевой роли тромбоцитов в прогрессировании онкологических заболеваний. Детально проанализированы механизмы, выходящие за рамки гемостаза: активация тромбоцитов опухолевыми клетками (TCIPA) и их роль в создании прокоагулянтного состояния; стимуляция ангиогенеза через секрецию VEGF, PDGF и других факторов; прямое влияние на метастатический каскад через образование стабилизирующих агрегатов с циркулирующими опухолевыми клетками и опосредованное нарушение целостности эндотелиального барьера через АТФ/P2Y₂-сигнальный путь. Особое внимание уделено молекулярным основам рак-ассоциированного тромбоза, включая вклад микровезикул (PDMP) и синдрома Труссо. Обсуждается петля положительной обратной связи «опухоль — тромбоциты», опосредованная выработкой IL-6 и тромбopoетина. Сделан вывод, что тромбоциты являются активным участником опухолевой прогрессии, а их таргетинг представляет перспективное направление для адъювантной терапии.

Ключевые слова: тромбоциты, тромбоцитоз, онкологические заболевания, ангиогенез, метастазирование, тромбоз

Markovsky A.V., Guruleva O.A., Kolobova A.V.

**THE ROLE OF PLATELETS IN ONCOGENESIS: MECHANISMS OF INTERACTION
WITH TUMOR CELLS****Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russia, 672000**

Summary. This review systematizes current data on the pivotal role of platelets in cancer progression. It details mechanisms beyond hemostasis: platelet activation by tumor cells (TCIPA) and their contribution to a procoagulant state; stimulation of angiogenesis via the secretion of VEGF, PDGF, and other factors; and the direct promotion of metastasis through the formation of protective aggregates with circulating tumor cells and ATP/P2Y₂-mediated disruption of the endothelial barrier. Specific focus is given to the molecular basis of cancer-associated thrombosis, including the role of platelet-derived microparticles (PDMP) and Trousseau's syndrome. The positive feedback loop of the "tumor-platelet axis", mediated by IL-6 and thrombopoietin production, is discussed. It is concluded that platelets are active participants in tumor progression, and their targeting represents a promising avenue for adjuvant therapy.

Keywords: platelets, thrombocytosis, oncological diseases, angiogenesis, metastasis, thrombosis

Многочисленные исследования свидетельствуют о связи тромбоцитоза с развитием различных типов рака, включая рак молочной железы, простаты, легких и другой локализации [1, 2]. Тромбоциты, помимо своей основной роли в процессах свертывания крови и воспаления, активно участвуют в создании микроокружения, способствующего росту и метастазированию опухолевых клеток. Их повышенный уровень может стимулировать ангиогенез, усиливать адгезию опухолевых клеток к эндотелию и способствовать формированию тромбозов, что ухудшает прогноз у онкологических пациентов.

Тромбоциты могут непосредственно взаимодействовать с опухолевыми клетками, участвуя во многих ключевых процессах опухолевого роста. При контакте с опухолевыми клетками или

факторами микроокружения тромбоциты активируются и секретируют многочисленные медиаторы: лизофосфатидовую кислоту, тромбоцитарный фактор-4 (PF4), тромбоспондин-1, микроРНК и микровезикулы (микропузырьки) [3] и др. Эти молекулы могут усиливать пролиферацию, инвазию и ангиогенез опухолевых клеток.

Тромбоциты являются важным источником проваскулярных факторов (фактор роста тромбоцитов (PDGF), васкулярный эндотелиальный фактор роста (VEGF), фактор роста эндотелия (EGF), angiopoietin-1 и др.), которые способствуют неоангиогенезу внутри опухолевой ткани. Через выделение этих медиаторов и взаимодействие с эндотелием тромбоциты поддерживают рост сосудистой сети, необходимой для питания и роста опухоли [4]. Повышенная активация тромбоцитов у онкологических пациентов усиливает прокоагулянтное состояние и риск венозных тромбоэмболий (VTE), что само по себе ухудшает прогноз. Более того, микротромбы и микрообструкции могут нарушать кровоток, способствуя гипоксии и отбору агрессивных клонов опухолевых клеток [5].

Активация тромбоцитов стимулирует выделение микровезикул (platelet-derived microparticles, PDMP), несущих в себе белки, цитокины, мРНК и микроРНК, которые могут быть захвачены опухолевыми или эндотелиальными клетками и влиять на их поведение [6]. Например, доставка miR-223 через тромбоцитарные микровезикулы стимулирует инвазию клеток лёгкого путём подавления супрессора EPB41L3. Другие микроРНК (miR-126, miR-24 и др.) могут действовать про- или антипролиферативно, в зависимости от контекста [7].

Тромбоциты могут формировать агрегаты с опухолевыми клетками, способствуя их защите от иммунного надзора (в частности, от клеток NK) и их фиксации на стенке сосудов при метастазировании. Кроме того, экспрессия Р-селектинов и активированных интегринов позволяет тромбоцитам опосредовать взаимодействие опухолевых клеток с эндотелием и субэндотелием [2].

Опухолевые клетки могут продуцировать факторы, стимулирующие тромбоцитопоз, такие как IL-6, G-CSF и GM-CSF, а также тромбопоэтин. Повышенный уровень этих цитокинов может стимулировать экспансию мегакариоцитов и секрецию тромбоцитов, создавая замкнутую петлю «опухоль — тромбоциты» [8]. Например, IL-6, продукция которой определяется опухолевыми и клетками микроокружения, часто коррелирует с тромбоцитозом у онкологических пациентов и с худшим прогнозом.

Таким образом, повышенное количество тромбоцитов не просто является эпифеноменом, но может выступать активным «союзником» опухоли, усиливая её рост и метастазирование. В связи с этим развивается интерес к антитромбоцитарной терапии (аспирин, ингибиторы Р-селектинов, антитела против рецепторов тромбоцитов) как потенциальному адъюванту противоопухолевой терапии.

В представленном обзоре предпринята попытка систематизации данных современных научных публикаций, как зарубежных, так и отечественных, сфокусированных на многогранной роли тромбоцитов в патогенезе злокачественных новообразований и раскрывающих молекулярные и клеточные механизмы влияния тромбоцитов на ключевые этапы онкогенеза: ангиогенез, метастазирование и развитие жизнеугрожающих тромботических осложнений.

Морфофункциональная характеристика тромбоцитов.

Тромбоциты, или кровяные пластинки, — это лишенные ядра фрагменты цитоплазмы, которые в норме циркулируют в крови в количестве $150\text{--}350 \times 10^9/\text{л}$. Их средняя продолжительность жизни не превышает 8–10 суток, после чего они утилизируются фагоцитирующими клетками селезёнки и печени. Хотя основная функция тромбоцитов связана с поддержанием гемостаза, они также активно участвуют в регуляции воспалительных реакций, формировании новых кровеносных сосудов и модуляции иммунного ответа. При патологических состояниях, таких как тромбоцитоз или повышенная активность тромбоцитов, эти клетки могут способствовать развитию ряда заболеваний, включая сердечно-сосудистые патологии и артериальный тромбоз.

Образование тромбоцитов происходит в костном мозге и легких, где мегакариоциты, являющиеся их клетками-предшественниками, выделяют тромбоциты из своей цитоплазмы [9]. Ведущим регулятором этого процесса служит тромбопоэтин — гормон, синтезируемый гепатоцитами, клетками почек и стромы костного мозга. Связываясь со своим рецептором c-Mpl на поверхности мегакариоцитов,

тромбопоэтин активирует внутриклеточный сигнальный каскад JAK/STAT, что в конечном итоге стимулирует терминальную дифференцировку мегакариоцитов и выход тромбоцитов в кровоток [10].

Одним из ключевых вкладов в развитие клинической медицины стала лекция французского клинициста Армана Труссо, известная как «Phlegmasia Alba Dolens» (1865 г.). В этой лекции Труссо выдвинул гипотезу о связи между идиопатическими венозными тромбозами и наличием злокачественных опухолей. Труссо обратил внимание на то, что мигрирующие тромбофлебиты нередко выступают в роли первого клинического проявления онкопатологии, опережая появление специфических симптомов [11].

Спустя десятилетия эта связь была подтверждена, и дальнейшие исследования показали, что венозные тромбозы особенно часто сопутствуют раку поджелудочной железы. Одно из первых проспективных исследований установило, что у 9% пациентов с идиопатическим тромбофлебитом впоследствии выявляются злокачественные опухоли, чаще всего – карцинома поджелудочной железы. Эти данные были верифицированы при анализе аутопсий пациентов с подтвержденным раком поджелудочной железы, у многих из которых при жизни отмечались венозные тромбозы [12].

Помимо связи между венозными тромбозами и злокачественными опухолями, были проведены исследования, направленные на изучение роли тромбоцитов в процессе метастазирования, в частности, в образовании в кровотоке конгломератов «тромбоцит – опухолевая клетка». С развитием методов электронной микроскопии удалось визуализировать отдельные аспекты этого взаимодействия, включая механизмы адгезии и активации. Тем не менее, несмотря на накопленный массив данных, в научном мире сохраняется определённый скептицизм относительно непосредственного участия тромбоцитов в инициации метастатического каскада [13].

Регуляция активности тромбоцитов.

В интактной сосудистой системе тромбоциты пребывают в неактивном состоянии благодаря постоянному воздействию ингибиторов агрегации, продуцируемых эндотелием. Ключевыми вазодилататорами, подавляющими активацию тромбоцитов, являются простагландин (PGI_2) и оксид азота (NO). Связывание PGI_2 со специфическими рецепторами приводит к активации аденилатциклазы, повышению уровня цАМФ и активации протеинкиназы A (PKA). NO стимулирует гуанилатциклазу, увеличивая синтез цГМФ и активируя протеинкиназу G (PKG). Оба фермента, PKA и PKG, ингибируют ключевые этапы активации тромбоцитов.

Переход в активированное состояние инициируется при взаимодействии с агонистами: коллагеном, тромбином, АДФ, АТФ, тромбоксаном A_2 (TxA_2) и фактором фон Виллебранда (vWF). Контакт с компонентами обнаженного внеклеточного матрикса (ECM), такими как коллаген и vWF, служит мощным стимулом. Например, vWF, высвобождаемый эндотелием при повреждении, связывается с рецептором GPIb, опосредуя адгезию тромбоцитов. Коллаген, взаимодействуя с рецептором GPVI, запускает сигнальные каскады, приводящие к активации интегрина $\alpha IIb\beta 3$ и секреции вторичных медиаторов (АДФ, TxA_2). Эти процессы, наряду с действием тромбина, активируют G-белковые рецепторы, что знаменует полную активацию тромбоцита. Тромбин, взаимодействуя с рецепторами, активируемыми протеазой (PAR), а также катализируя превращение фибриногена в фибрин, играет центральную роль в стимуляции агрегации тромбоцитов и формировании тромба [14].

Молекулярные механизмы рак-ассоциированного тромбоза.

Несколько исследований выявили молекулярные механизмы, лежащие в основе развития рак-ассоциированного тромбоза. Одним из ключевых факторов является способность некоторых видов раковых клеток продуцировать тромбопоэтин. У пациентов с онкологическими заболеваниями и реактивным тромбоцитозом обнаружены повышенные уровни тромбопоэтина в крови [15]. Интересно, что у многих таких пациентов также наблюдается повышенная концентрация интерлейкина-6 в плазме крови. Оба этих показателя, тромбопоэтин и IL-6, коррелируют с прогрессированием заболевания и неблагоприятным прогнозом [16].

Помимо увеличения количества тромбоцитов, у пациентов с раком также наблюдается повышение их функциональной активности. Это выражается в повышенной экспрессии маркеров активации, таких как CD40 и β -тромбоглобулин. Уровень P-селектина, маркера активированных тромбоцитов, а

также его растворимой формы, значительно выше у онкологических пациентов. Эти изменения связаны с повышенным риском развития тромбоэмболических осложнений. Также у большинства пациентов с раком наблюдается увеличение уровня микрочастиц тромбоцитарного происхождения (PMPS), которые обладают CD63-позитивностью. Эти микрочастицы способствуют созданию прокоагулянтной среды в организме, что дополнительно увеличивает риск тромбообразования [17].

Злокачественные клетки способны к прямой стимуляции тромбоцитов, индуцируя тромбообразование. Эксперименты *in vitro* показали, что опухолевые клетки различных линий могут активировать и агрегировать тромбоциты посредством процесса, известного как TCIPA (tumor cell-induced platelet activation). Этот механизм был изучен на клетках различных типов опухолей и играет важную роль в развитии тромбозов у онкологических пациентов. Одним из ключевых регуляторов TCIPA является гликопротеин подоплантин (PDPN), который экспрессируется на поверхности многих опухолевых клеток. PDPN, сиаломуциноподобный гликопротеин I типа, связан с повышенным риском тромбоза при увеличении его экспрессии в раковых клетках [18].

Помимо прямого контакта, значительный вклад в тромбогенез вносит опосредованная активация тромбоцитов, инициируемая опухолевыми клетками. Последние способны стимулировать эндотелий к высвобождению ключевых компонентов внеклеточного матрикса и тканевого фактора (фактора III). Это преобразует интактную сосудистую поверхность в локально протромботическую, что благоприятствует адгезии тромбоцитов и генерации тромбов. Данный механизм, в частности, объясняет повышенный риск тромботических осложнений, наблюдаемый у пациентов с определенными типами новообразований на фоне проведения химиотерапии, которая может усиливать прокоагулянтный потенциал опухоли и эндотелия [19].

Следует отметить, что развитие рак-ассоциированного тромбоза не ограничивается классическим каскадом, инициируемым тканевым фактором. Альтернативные пути могут играть ключевую роль. Примером служит белок Gas6 (growth arrest specific 6) — лиганд семейства TAM-рецепторов (Tyro3, Axl, Mer). В физиологических условиях Gas6 участвует в регуляции клеточного выживания и воспаления. Однако в патологическом контексте, например, при раке легкого, активация сигнального пути Gas6 в эндотелиоцитах индуцирует повышенную секрецию простагландина E₂. Этот медиатор, в свою очередь, выступает мощным активатором тромбоцитов, запуская процесс тромбообразования независимо от традиционных механизмов [20]. Дополнительным механизмом, усугубляющим тромботический риск, является формирование стабильных конъюгатов между тромбоцитами и Т-лимфоцитами. Подобные агрегаты, часто выявляемые в периферической крови пациентов с карциномой легкого, создают устойчивый провоспалительный и прокоагулянтный фон, способствуя как тромбозу, так и прогрессированию опухоли [21].

Все вышеперечисленные механизмы приводят не только к увеличению пула циркулирующих тромбоцитов, но и к активации факторов, стимулирующих тромбопоэз. Эти изменения тесно связаны с неблагоприятным прогнозом, повышенной летальностью и снижением эффективности проводимой терапии. В связи с этим антиагрегантная терапия может рассматриваться в качестве потенциального метода, способного снизить инвазивный потенциал опухоли и препятствовать её диссеминации. Впрочем, у части онкологических пациентов может наблюдаться тромбоцитопения, повышающая риск геморрагических осложнений и ограничивающая возможности лечения [22]. В онкологической практике снижение уровня тромбоцитов чаще всего выступает как дозозависимое осложнение цитостатической терапии, повреждающей гемопоэтические предшественники в костном мозге. Однако важно учитывать, что у части пациентов тромбоцитопения может иметь паранеопластическую природу, будучи опосредованной гуморальными или клеточными механизмами самого опухолевого процесса, что особенно характерно для ряда солидных новообразований.

Ангиогенез и васкулогенез в опухолях.

Одним из ключевых процессов, на который существенно влияет взаимодействие опухоли с системой гемостаза, является формирование собственной сосудистой сети новообразования. Исторически считалось, что образование сосудов *de novo* из ангиобластов-предшественников — прерогатива эмбрионального развития, в то время как во взрослом организме неоваскуляризация происходит

исключительно через почкование и рост уже существующих капилляров. Современные данные, однако, пересматривают эту дихотомию. Получены убедительные доказательства того, что в условиях патологии, включая регенерацию тканей и, что наиболее значимо для данной работы, прогрессию злокачественных опухолей, механизмы эмбрионального васкулогенеза могут реиницироваться [23]. Это означает, что опухоль способна не только стимулировать прорастание соседних сосудов, но и рекрутировать циркулирующие эндотелиальные клетки-предшественники из костного мозга, запуская образование принципиально новых сосудистых структур. Данный процесс играет критическую роль в обеспечении быстрорастущей опухоли кислородом и нутриентами.

Как и любые быстро пролиферирующие ткани, злокачественные новообразования требуют развитой сосудистой сети для адекватного снабжения кислородом и нутриентами, а также для удаления метаболитов. Для обеспечения своих метаболических потребностей опухоль задействует комплексный механизм неоваскуляризации, включающий как ангиогенез, так и васкулогенез. Согласно современным представлениям, опухолевое микроокружение способно активно рекрутировать эндотелиальные клетки-предшественники из костного мозга. После миграции в опухолевую строму эти клетки под влиянием специфических сигналов дифференцируются и формируют примитивные сосудистые структуры, повторяющие эмбриональные паттерны васкулогенеза, что позволяет опухоли строить собственную кровеносную систему практически «с нуля».

Помимо костномозгового пула, источником ангиобластов могут служить резидентные сосудистые прогениторы или опухоль-ассоциированные стволовые клетки [23]. Микроокружение способно нарушать генетическую программу их дифференцировки, приводя к анеуплоидии и иным аномалиям в эндотелии формирующихся сосудов. Эти изменения способствуют формированию неполноценных, атипичных сосудов, для которых характерно отсутствие чёткой иерархии (артериол, венул, капилляров), а также образование извитой и расширенной сосудистой сети, склонной к спонтанным кровоизлияниям.

Основным триггером неоваскулогенеза в опухоли является гипоксия. В условиях кислородного голодания опухолевые клетки начинают активно секретировать VEGF-A (Vascular endothelial growth factor A). Взаимодействие VEGF-A с рецептором VEGFR2 на мембране сосудистых клеток служит мощным стимулом к запуску ангиогенеза. Градиент концентрации VEGF-A индуцирует направленную миграцию эндотелиальных клеток, которые, в свою очередь, продуцируют протеазы для деградации окружающего внеклеточного матрикса, прокладывая путь для формирования новых сосудов [24].

Примечательно, что в стимуляции опухолевого ангиогенеза участвуют не только злокачественные клетки, но и элементы стромы, в частности, макрофаги. Данные *in vitro* показывают: адгезия тромбоцитов к эндотелию, опосредованная поверхностными гликопротеиновыми рецепторами, стимулирует пролиферацию эндотелиоцитов и образование сосудистых трубочек. При этом тромбоциты выступают дуальными регуляторами ангиогенеза, поскольку их гранулы содержат как его стимуляторы (VEGF, PDGF), так и ингибиторы (например, тромбоспондин-1), что позволяет им модулировать сосудистый рост в системном кровотоке [25].

Активация и высвобождение содержимого тромбоцитов являются важными стимулирующими факторами для образования новых кровеносных сосудов в контексте опухолевой прогрессии [24]. Исследования демонстрируют, что у пациентов с глиобластомой и колоректальным раком тромбоциты несут повышенный уровень проангиогенных факторов (VEGF, PF4, PDGF) по сравнению с донорскими, напрямую стимулируя васкуляризацию опухоли [26, 27]. Параллельно снижение в тромбоцитах уровня ангиостатического тромбоспондина-1 нарушает баланс про- и антиангиогенных сигналов, дополнительно усиливая неоваскуляризацию.

Дополнительным механизмом является экспрессия тромбоцитами CD40L, который активирует эндотелиальный ангиогенез через связывание с CD40. Кроме того, тромбоциты способствуют неоваскулогенезу, рекрутируя в опухоль провоспалительные миелоидные клетки из костного мозга и усиливая их инфильтрацию. Важную роль тромбоциты играют в поддержании стабильности опухолевых сосудов и предотвращении кровотечений. Уменьшение количества тромбоцитов замедляет развитие сосудов опухоли и снижает их плотность, что подчеркивает их значимость в

ангиогенезе [28]. Однако вопрос о том, могут ли тромбоциты самостоятельно запускать процессы ангио- и васкулогенеза в опухолях, остается открытым.

Помимо про- и антиангиогенных факторов, тромбоциты содержат различные ростовые факторы, такие как EGF, HGF, IGF и TGF β , которые активируются при повреждении сосудов и способствуют восстановлению эндотелия [29]. Некоторые из этих факторов, в частности TGF β и bFGF, *in vitro* демонстрируют способность стимулировать пролиферацию клеток злокачественных опухолей, что теоретически может способствовать прогрессии заболевания при их попадании в системный кровоток [30].

Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о двойственной роли тромбоцитов в модуляции роста первичной опухоли. С одной стороны, получены подтверждения их пролиферативного эффекта *in vitro* и *in vivo* для ряда опухолей, например, рака яичников, где ключевым медиатором выступает TGF- β 1 [31]. С другой стороны, результаты, полученные в других моделях, неоднозначны. В частности, тромбоцитопения в некоторых исследованиях не оказывала значимого влияния на пролиферацию, а трансфузия тромбоцитов не всегда достоверно стимулировала рост новообразования. Более того, в работе на мышинной модели было показано, что снижение уровня тромбоцитов приводило к уменьшению объёма опухоли, тогда как их введение не оказывало выраженного эффекта на её рост [32]. Это указывает на сложный, контекст-зависимый характер взаимодействий.

Альтернативным механизмом стимуляции пролиферации может выступать опосредованное воздействие через тромбоцитарные микрочастицы. Так, работа Janowska-Wieczorek и соавт. [33] демонстрирует, что активация тромбоцитов сопровождается образованием микрочастиц, способных активировать пролиферативный MAPK-каскад в клетках карциномы лёгкого. Таким образом, влияние тромбоцитов на первичный опухолевый очаг, вероятно, определяется не только их прямым контактом с клетками, но и паракринной передачей сигналов через везикулы, а также зависит от типа опухоли и условий микроокружения. Более того, воздействие тромбоцитарных микрочастиц на клетки этой опухоли индуцирует экспрессию матриксных металлопротеиназ, усиливая миграционную активность клеток в условиях *in vitro*. Вместе с тем, некоторые эксперименты *in vivo* не выявили значимого влияния тромбоцитов на рост первичной опухоли.

Таким образом, современные данные не позволяют дать однозначный ответ о влиянии тромбоцитов на рост первичного опухолевого очага. Вероятно, их роль является ситуационно-зависимой и определяется гистологическим типом опухоли, стадией заболевания и конкретными экспериментальными условиями. С одной стороны, тромбоциты способствуют ангиогенезу и пролиферации злокачественных клеток, а с другой, могут не оказывать значительного влияния на рост первичной опухоли в некоторых моделях. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований для уточнения механизмов взаимодействия тромбоцитов с опухолевыми клетками и их роли в прогрессировании рака.

Роль тромбоцитов в метастазировании опухолевых клеток.

Метастазирование представляет собой каскадный процесс, в ходе которого инвазивные клетки покидают первичную опухоль, мигрируют в отдалённые органы и формируют вторичные опухолевые очаги. Попадая в кровеносное или лимфатическое русло, циркулирующие опухолевые клетки сталкиваются с действием повреждающих факторов (окислительным стрессом) и атаками иммунной системы, что приводит к резкому снижению их числа. Во время циркуляции по кровеносным сосудам тромбоциты первыми взаимодействуют с инвазивными опухолевыми клетками, поддерживая их способность к метастазированию и обеспечивая защиту от иммунной системы. Описаны различные молекулярные механизмы, посредством которых тромбоциты участвуют в этапах метастазирования опухоли.

Для оценки влияния тромбоцитов на метастазирование в доклинических исследованиях широко используется модель индуцированной тромбоцитопении. Введение лабораторным животным антитромбоцитарной сыворотки перед инъекцией опухолевых клеток приводит к сокращению числа метастазов на 50% по сравнению с контролем. Напротив, инфузия обогащённой тромбоцитами

плазмы восстанавливает метастатический потенциал до уровня интактных животных. В исследованиях на генетически модифицированных мышах с выраженной тромбоцитопенией, обусловленной мутацией в гене *Nf-E2* у таких животных количество метастазов сокращалось на 94%, что подчеркивает значительное влияние тромбоцитов на процесс метастазирования. В другом эксперименте введение опухолевых клеток мышам вызывало снижение уровня тромбоцитов на 50-70%. При этом опухолевые клетки, способные активировать тромбоциты, формировали больше лёгочных метастазов по сравнению с клетками, лишёнными этого свойства [34]. Эти результаты подчёркивают, что именно активация тромбоцитов, а не просто их наличие, является ключевым фактором.

Микрочастицы, образующиеся из мембран тромбоцитов, представляют собой важный элемент межклеточной коммуникации и содержат микроРНК, рецепторы и внутриклеточные белки. У пациентов с раком яичника наблюдается повышенное количество CD63-положительных тромбоцитарных микрочастиц в крови по сравнению с пациентами, имеющими доброкачественные опухоли. В кровотоке опухолевые клетки взаимодействуют с этими микрочастицами, что усиливает их активность и агрессивность. Благодаря содержанию биологически активных молекул микрочастицы тромбоцитов активно стимулируют ключевые этапы метастатического каскада: адгезию, пролиферацию, миграцию и выживаемость циркулирующих опухолевых клеток. Параллельно происходит двусторонний обмен сигналами с опухолевыми экзосомами («онкосомами»). В частности, липид 12(S)-HETE из онкосом модифицирует мембраны тромбоцитов и усиливает межклеточный обмен везикулами, создавая синергический эффект, который значительно повышает метастатический потенциал опухоли [35].

Ключевой молекулой, опосредующей взаимодействие тромбоцитов и их производных с опухолевыми клетками, является Р-селектин (CD62P), экспрессия которого резко возрастает при активации тромбоцитов. Р-селектин связывается с лигандами на поверхности опухолевых клеток (гликозаминогликанами, сульфатированными галактозилцерамидами), что характерно для многих типов рака. Адгезивные белки, экспрессируемые активированными тромбоцитами и эндотелием, играют решающую роль в проникновении ЦОК через сосудистую стенку. Эксперименты на мышах с нокаутом генов адгезивных молекул Р- и L-селектинов (CD62P и CD62L) продемонстрировали значительное снижение метастатической нагрузки. Блокада основных адгезивных рецепторов тромбоцитов с помощью ингибиторов также эффективно подавляла процесс метастазирования в экспериментальных моделях [36].

Недавние исследования выявили альтернативный механизм, посредством которого тромбоциты способствуют метастазированию, не связанный с их участием в гемокоагуляции [37]. Немецкие ученые установили, что ключевой молекулой в этом процессе является АТФ, который содержится в плотных гранулах тромбоцитов. При активации тромбоциты высвобождают АТФ, который связывается с пуринорецептором P2Y₂ на эндотелиальных клетках. Это взаимодействие приводит к нарушению барьерной функции эндотелия, облегчая тем самым трансэндотелиальную миграцию опухолевых клеток в паренхиму органа-мишени. Интересно, что животные, лишённые гена рецептора P2Y₂, не проявляют значительных отклонений в состоянии здоровья, что указывает на потенциальную возможность использования этого рецептора в качестве мишени для антиметастатической терапии [38].

Заключение. Таким образом, тромбоциты, традиционно рассматриваемые исключительно как эффекторы гемостаза, играют многогранную роль в развитии онкопатологии. Их активное взаимодействие с опухолевыми клетками, опосредованное прямыми контактами и секрецией биологически активных молекул, вносит ключевой вклад в процессы метастазирования, опухолевый ангиогенез и формирование рак-ассоциированного тромбоза. Расшифровка молекулярных механизмов, лежащих в основе этих взаимодействий (таких как сигнальные пути, опосредованные интегринами, Р-селектином и секретомом тромбоцитов), открывает новые перспективы для таргетной терапии.

Тем не менее остаётся множество нерешённых вопросов: как именно варьируется роль тромбоцитов

в зависимости от типа опухоли, её стадии, терапии и индивидуальных характеристик пациента; какие сигнальные пути внутри тромбоцитов и опухолевых клеток ключевые; может ли функциональное состояние тромбоцитов служить биомаркером прогрессирования или ответом на лечение; как безопасно внедрять антитромбоцитарные стратегии без чрезмерного риска кровотечений.

В качестве перспективных направлений дальнейших исследований видятся детализация конкретных молекулярных каскадов в тромбоцитах, активируемых определенными типами опухолевых клеток, и разработка селективных ингибиторов тромбоцитарных рецепторов и сигнальных путей, вовлеченных в метастазирование. Ключевой задачей является достижение избирательного подавления про-опухолевых функций без нарушения физиологического гемостаза. Параллельно необходима валидация новых биомаркеров на основе тромбоцитарных везикул или их транскриптомных профилей для ранней диагностики и прогнозирования тромботических осложнений у онкологических пациентов. Таргетное воздействие на эти механизмы может значительно повысить эффективность терапии и улучшить прогноз для онкологических больных.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Сведения о вкладе авторов.

Марковский А.В. — научное руководство, разработка концепции обзора, критический пересмотр содержания, финальное утверждение рукописи (40%).

Гурулева О.А. — разработка дизайна обзора, поиск и анализ литературных источников, интерпретация данных, написание текста (30%).

Колобова А.В. — поиск и анализ литературных источников, систематизация материала (30%).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.3.3. – Патологическая физиология (медицинские науки).

Список литературы:

1. Bravaccini S., Boldrin E., Gurioli G., et al. The use of platelets as a clinical tool in oncology opportunities and challenges. *Cancer Lett.* 2024 Dec. 28. 607:217044. doi: 10.1016/j.canlet.2024.217044.
2. Morales-Pacheco M., Valenzuela-Mayen M., Gonzalez-Alatrisme A.M., et al. The role of platelets in cancer from their influence on tumor progression to their potential use in liquid biopsy. *Biomark Res.* 2025. 13. 27. doi: 10.1186/s40364-025-00742-w.
3. Gu D., Szallasi A. Thrombocytosis Portends Adverse Prognosis in Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of 5,619 Patients in 16 Individual Studies. *Anticancer Res.* 2017 Sep. 37 (9): 4717–4726. doi: 10.21873/anticancer.11878.
4. Franco A.T., Corken A., Ware J. Platelets at the interface of thrombosis, inflammation, and cancer. *Blood.* 2015 Jul. 30. 126 (5): 582–8. doi: 10.1182/blood-2014-08-531582.
5. Giannakeas V., Narod S.A. Incidence of Cancer Among Adults With Thrombocytosis in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open.* 2021 Aug. 2.4 (8):e2120633. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20633.
6. Garcia-Leon M.J., Liboni C., Mittelheisser V., et al. Platelets favor the outgrowth of established metastases. *Nat Commun.* 2024 May 13.15 (1): 3297. doi: 10.1038/s41467-024-47516-w.
7. Zhuang, T., Wang, S., Yu, X., et al. Current status and future perspectives of platelet-derived extracellular vesicles in cancer diagnosis and treatment. *Biomark Res.* 2024 Aug. 26; 12 (1): 88. doi: 10.1186/s40364-024-00639-0.
8. Braun A., Anders H.J., Gudermann T., Mammadova-Bach E. Platelet-Cancer Interplay: Molecular Mechanisms and New Therapeutic Avenues. *Front Oncol.* 2021 Jul. 12.11: 665534. doi: 10.3389/fonc.2021.665534.
9. Lefrancais E., Ortiz-Munoz G., Caudrillier A. et al. The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors. *Nature.* 2017. 544 (7648): 105–109. doi: 10.1038/nature21706.
10. Grozovsky R., Giannini S., Falet H., Hoffmeister K.M. Regulating billions of blood platelets: glycans and beyond. *Blood.* 2015. 126 (16): 1877–1884. doi: 10.1182/blood-2015-01-569129.

11. Metharom P., Falascla M., Berndt M.C. The History of Armand Trousseau and Cancer-Associated Thrombosis. *Cancers (Basel)*. 2019. 11 (2): 158. doi: 10.3390/cancers11020158.
12. Thompson C.M., Rodgers L.R. Analysis of the autopsy records of 157 cases of carcinoma of the pancreas with particular reference to the incidence of thromboembolism. *The American journal of the medical sciences*. 1952. 223 (5): 469–478. doi: 10.1097/00000441-195205000-00001.
13. Wang X., Zhao S., Wang Z., Gao T. Platelets involved tumor cell EMT during circulation: communications and interventions. *Cell Commun Signal*. 2022 Jun. 3; 20 (1): 82. doi: 10.1186/s12964-022-00887-3.
14. Huang J., Zhang P., Solari F.A., et al. Molecular Proteomics and Signalling of Human Platelets in Health and Disease. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep. 13; 22 (18): 9860. doi: 10.3390/ijms22189860.
15. Stone R.L., Nick A.M. Mekeish L.A., et al. Paraneoplastic thrombocytosis in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2012. 366 (7): 610–8. doi: 10.1056/NEJMoa1110352.
16. Kaser A., Brandacher G., Steurer W., et al. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. *Blood*. 2001. 98 (9): 2720–5. doi: 10.1182/blood.v98.9.2720.
17. Reddel C.J., Tan C.W., Chen V.M. Thrombin generation and cancer: contributors and consequences. *Cancers (Basel)*. 2019. 11 (1): 100. doi: 10.3390/cancers11010100.
18. Lee H.-Y., Yu N.-Y., Lee S.-H., et al. Podoplanin promotes cancer-associated thrombosis and contributes to the unfavorable overall survival in an ectopic xenograft mouse model of oral cancer. *Biomed J*. 2020. 43 (2): 146–62. doi: 10.1016/j.bj.2019.07.001.
19. Suzuki-Inoue K. Platelets and cancer-associated thrombosis: focusing on the platelet activation receptor CLEC-2 and podoplanin. *Blood*. 2019. 134 (22): 1912–8. doi: 10.1182/blood.2019001388.
20. Aghourian M.N., Lemarie C.A., Bertin F.-R., Blostein M.D. Prostaglandin E synthase is upregulated by Gas6 during cancer-induced venous thrombosis. *Blood*. 2016. 127 (6): 769–77. doi: 10.1182/blood-2015-02-628867.
21. Meikle C.K., Meisler A.J., Bird C.M., et al. Platelet-T cell aggregates in lung cancer patients: Implications for thrombosis. *PloS One*. 2020. 15 (8): e0236966. doi: 10.1371/journal.pone.0236966.
22. Ghanavat M., Ebrahimi M., Rafieemehr H., et al. Thrombocytopenia in solid tumors: Prognostic significance. *Oncol Rev*. 2019. 13 (1): 413. doi: 10.4081/oncol.2019.413.
23. Ratajska A., Jankowska-Steifer E., Czarnowska E., et al. Vasculogenesis and Its Cellular Therapeutic Applications. *Cells Tissues Organs*. 2017. 203 (3): 141–152. doi: 10.1159/000448551.
24. De Palma M., Biziato D., Petrova T.V. Microenvironmental regulation of tumour angiogenesis. *Nat. Rev. Cancer*. 2017. 17 (8): 457–474. doi: 10.1038/nrc.2017.51.
25. Potente M., Gerhardt H., Carmeliet P. Basic and therapeutic aspects of angiogenesis. *Cell*. 2011. 146 (6): 873–887. doi: 10.1016/j.cell.2011.08.039.
26. Campanella R., Guarnaccia L., Cordiglieri C., et al. Tumor-Educated Platelets and Angiogenesis in Glioblastoma: Another Brick in the Wall for Novel Prognostic and Targetable Biomarkers, Changing the Vision from a Localized Tumor to a Systemic Pathology. *Cells*. 2020. 9 (2): 1–15. doi: 10.3390/cells9020294.
27. Best M.G., Sol N., Kooi I., et al. RNA-Seq of Tumor-Educated Platelets Enables Blood-Based Pan-Cancer, Multiclass, and Molecular Pathway Cancer Diagnostics. *Cancer Cell*. 2015 Nov. 9; 28 (5): 666–676. doi: 10.1016/j.ccell.2015.09.018.
28. Li R., Ren M., Chen N., et al. Presence of intratumoral platelets is associated with tumor vessel structure and metastasis. *BMC Cancer*. 2014. 14: 167. doi: 10.3892/mmr.2015.3504.
29. Gremmel T., Frelinger A.L. -3rd, Michelson A.D. Platelet Physiology. *Semin Thromb Hemost*. 2016 Apr; 42 (3): 191–204. doi: 10.1055/s-0035-1564835.
30. Metelli A., Salem M., Wallace C.H., et al. Immunoregulatory functions and the therapeutic implications of GARP-TGF-beta in inflammation and cancer. *J. Hematol. Oncol*. 2018. 11 (1): 24. doi: 10.1186/s13045-018-0570-z.
31. Cho M.S., Bottsford-Miller J., Vasquez H.G., et al. Platelets increase the proliferation of ovarian cancer

- cells. *Blood*. 2012. 120 (24): 4869–4872. doi: 10.1182/blood-2012-06-438598.
32. Yuan L., Liu X. Platelets are associated with xenograft tumor growth and the clinical malignancy of ovarian cancer through an angiogenesis-dependent mechanism. *Mol. Med. Rep.* 2015. 11 (4): 2449–2458. doi: 10.3892/mmr.2014.3082.
 33. Janowska-Wieczorek A., Wysoczynski M., Kijowski J., et al. Microvesicles derived from activated platelets induce metastasis and angiogenesis in lung cancer. *Int. J. Cancer*. 2005. 113 (5): 752–760. doi: 10.1002/ijc.20657.
 34. Mittelheisser V., Liboni C., Trivigno S.M.G., et al. Platelets: tailoring metastasis treatment. *Trends Cancer*. 2025 Nov; 11 (11): 1078–1092. doi: 10.1016/j.trecan.2025.06.012.
 35. Chaudhary P.K., Kim S., Kim S. Shedding Light on the Cell Biology of Platelet-Derived Extracellular Vesicles and Their Biomedical Applications. *Life (Basel)*. 2023 Jun. 16; 13 (6): 1403. doi: 10.3390/life13061403.
 36. Jain Sh., Harris J., Ware J. Platelets: linking hemostasis and cancer. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010. 12: 2362–2367. doi: 10.1161/atvbaha.110.207514.
 37. Stanger B.Z. and Kahn M.L. Platelets and tumor cells: a new form of border control. *Cancer Cell*. 2013. 1: 9–11. doi: 10.1016/j.ccr.2013.06.009.
 38. Schumacher D., Strilic B., Sivaraj K.K., et al. Platelet-derived nucleotides promote tumor-cell transendothelial migration and metastasis via P2Y2 receptor. *Cancer Cell*. 2013. 24: 130–137. doi: 10.1016/j.ccr.2013.05.008.

References:

1. Bravaccini S., Boldrin E., Gurioli G., et al. The use of platelets as a clinical tool in oncology opportunities and challenges. *Cancer Lett.* 2024 Dec. 28. 607:217044. doi: 10.1016/j.canlet.2024.217044.
2. Morales-Pacheco M., Valenzuela-Mayen M., Gonzalez-Alatrache A.M., et al. The role of platelets in cancer from their influence on tumor progression to their potential use in liquid biopsy. *Biomark Res.* 2025. 13. 27. doi: 10.1186/s40364-025-00742-w.
3. Gu D., Szallasi A. Thrombocytosis Portends Adverse Prognosis in Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of 5,619 Patients in 16 Individual Studies. *Anticancer Res.* 2017 Sep. 37 (9): 4717–4726. doi: 10.21873/anticancer.11878.
4. Franco A.T., Corken A., Ware J. Platelets at the interface of thrombosis, inflammation, and cancer. *Blood*. 2015 Jul. 30. 126 (5): 582–8. doi: 10.1182/blood-2014-08-531582.
5. Giannakeas V., Narod S.A. Incidence of Cancer Among Adults With Thrombocytosis in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open*. 2021 Aug. 2.4 (8): e2120633. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20633.
6. Garcia-Leon M.J., Liboni C., Mittelheisser V., et al. Platelets favor the outgrowth of established metastases. *Nat Commun*. 2024 May 13. 15 (1): 3297. doi: 10.1038/s41467-024-47516-w.
7. Zhuang, T., Wang, S., Yu, X., et al. Current status and future perspectives of platelet-derived extracellular vesicles in cancer diagnosis and treatment. *Biomark Res.* 2024 Aug. 26; 12 (1): 88. doi: 10.1186/s40364-024-00639-0.
8. Braun A., Anders H.J., Gudermann T., Mammadova-Bach E. Platelet-Cancer Interplay: Molecular Mechanisms and New Therapeutic Avenues. *Front Oncol*. 2021 Jul. 12. 11: 665534. doi: 10.3389/fonc.2021.665534.
9. Lefrancais E., Ortiz-Munoz G., Caudrillier A. et al. The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors. *Nature*. 2017. 544 (7648): 105–109. doi: 10.1038/nature21706.
10. Grozovsky R., Giannini S., Falet H., Hoffmeister K.M. Regulating billions of blood platelets: glycans and beyond. *Blood*. 2015. 126 (16): 1877–1884. doi: 10.1182/blood-2015-01-569129.
11. Metharom P., Falascla M., Berndt M.C. The History of Armand Trousseau and Cancer-Associated Thrombosis. *Cancers (Basel)*. 2019. 11 (2): 158. doi: 10.3390/cancers11020158.
12. Thompson C.M., Rodgers L.R. Analysis of the autopsy records of 157 cases of carcinoma of the pancreas with particular reference to the incidence of thromboembolism. *The American journal of the medical sciences*. 1952. 223 (5): 469–478. doi: 10.1097/00000441-195205000-00001.

13. Wang X., Zhao S., Wang Z., Gao T. Platelets involved tumor cell EMT during circulation: communications and interventions. *Cell Commun Signal*. 2022 Jun. 3; 20 (1): 82. doi: 10.1186/s12964-022-00887-3.
14. Huang J., Zhang P., Solari F.A., et al. Molecular Proteomics and Signalling of Human Platelets in Health and Disease. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep. 13; 22 (18): 9860. doi: 10.3390/ijms22189860.
15. Stone R.L., Nick A.M. Mekeish L.A., et al. Paraneoplastic thrombocytosis in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2012. 366 (7): 610–8. doi: 10.1056/NEJMoa1110352.
16. Kaser A., Brandacher G., Steurer W., et al. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. *Blood*. 2001. 98 (9): 2720–5. doi: 10.1182/blood.v98.9.2720.
17. Reddel C.J., Tan C.W., Chen V.M. Thrombin generation and cancer: contributors and consequences. *Cancers (Basel)*. 2019. 11 (1): 100. doi: 10.3390/cancers11010100.
18. Lee H.-Y., Yu N.-Y., Lee S.-H., et al. Podoplanin promotes cancer-associated thrombosis and contributes to the unfavorable overall survival in an ectopic xenograft mouse model of oral cancer. *Biomed J*. 2020. 43 (2): 146–62. doi: 10.1016/j.bj.2019.07.001.
19. Suzuki-Inoue K. Platelets and cancer-associated thrombosis: focusing on the platelet activation receptor CLEC-2 and podoplanin. *Blood*. 2019. 134 (22): 1912–8. doi: 10.1182/blood.2019001388.
20. Aghourian M.N., Lemarie C.A., Bertin F.-R., Blostein M.D. Prostaglandin E synthase is upregulated by Gas6 during cancer-induced venous thrombosis. *Blood*. 2016. 127 (6): 769–77. doi: 10.1182/blood-2015-02-628867.
21. Meikle C.K., Meisler A.J., Bird C.M., et al. Platelet-T cell aggregates in lung cancer patients: Implications for thrombosis. *PloS One*. 2020. 15 (8): e0236966. doi: 10.1371/journal.pone.0236966.
22. Ghanavat M., Ebrahimi M., Rafieemehr H., et al. Thrombocytopenia in solid tumors: Prognostic significance. *Oncol Rev*. 2019. 13 (1): 413. doi: 10.4081/oncol.2019.413.
23. Ratajska A., Jankowska-Steifer E., Czarnowska E., et al. Vasculogenesis and Its Cellular Therapeutic Applications. *Cells Tissues Organs*. 2017. 203 (3): 141–152. doi: 10.1159/000448551.
24. De Palma M., Biziato D., Petrova T.V. Microenvironmental regulation of tumour angiogenesis. *Nat. Rev. Cancer*. 2017. 17 (8): 457–474. doi: 10.1038/nrc.2017.51.
25. Potente M., Gerhardt H., Carmeliet P. Basic and therapeutic aspects of angiogenesis. *Cell*. 2011. 146 (6): 873–887. doi: 10.1016/j.cell.2011.08.039.
26. Campanella R., Guarnaccia L., Cordiglieri C., et al. Tumor-Educated Platelets and Angiogenesis in Glioblastoma: Another Brick in the Wall for Novel Prognostic and Targetable Biomarkers, Changing the Vision from a Localized Tumor to a Systemic Pathology. *Cells*. 2020. 9 (2): 1–15. doi: 10.3390/cells9020294.
27. Best M.G., Sol N., Kooi I., et al. RNA-Seq of Tumor-Educated Platelets Enables Blood-Based Pan-Cancer, Multiclass, and Molecular Pathway Cancer Diagnostics. *Cancer Cell*. 2015 Nov. 9; 28 (5): 666–676. doi: 10.1016/j.ccell.2015.09.018.
28. Li R., Ren M., Chen N., et al. Presence of intratumoral platelets is associated with tumor vessel structure and metastasis. *BMC Cancer*. 2014. 14: 167. doi: 10.3892/mmr.2015.3504.
29. Gremmel T., Frelinger A.L. -3rd, Michelson A.D. Platelet Physiology. *Semin Thromb Hemost*. 2016 Apr.; 42 (3): 191–204. doi: 10.1055/s-0035-1564835.
30. Metelli A., Salem M., Wallace C.H., et al. Immunoregulatory functions and the therapeutic implications of GARP-TGF-beta in inflammation and cancer. *J. Hematol. Oncol*. 2018. 11 (1): 24. doi: 10.1186/s13045-018-0570-z.
31. Cho M.S., Bottsford-Miller J., Vasquez H.G., et al. Platelets increase the proliferation of ovarian cancer cells. *Blood*. 2012. 120 (24): 4869–4872. doi: 10.1182/blood-2012-06-438598.
32. Yuan L., Liu X. Platelets are associated with xenograft tumor growth and the clinical malignancy of ovarian cancer through an angiogenesis-dependent mechanism. *Mol. Med. Rep*. 2015. 11 (4): 2449–2458. doi: 10.3892/mmr.2014.3082.
33. Janowska-Wieczorek A., Wysoczynski M., Kijowski J., et al. Microvesicles derived from activated

- platelets induce metastasis and angiogenesis in lung cancer. *Int. J. Cancer*. 2005. 113 (5): 752–760. doi: 10.1002/ijc.20657.
34. Mittelheisser V., Liboni C., Trivigno S.M.G., et al. Platelets: tailoring metastasis treatment. *Trends Cancer*. 2025 Nov.; 11 (11): 1078–1092. doi: 10.1016/j.trecan.2025.06.012.
 35. Chaudhary P.K., Kim S., Kim S. Shedding Light on the Cell Biology of Platelet-Derived Extracellular Vesicles and Their Biomedical Applications. *Life (Basel)*. 2023 Jun. 16; 13 (6): 1403. doi: 10.3390/life13061403.
 36. Jain Sh., Harris J., Ware J. Platelets: linking hemostasis and cancer. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2010. 12: 2362–2367. doi: 10.1161/atvbaha.110.207514.
 37. Stanger B.Z. and Kahn M.L. Platelets and tumor cells: a new form of border control. *Cancer Cell*. 2013. 1: 9–11. doi: 10.1016/j.ccr.2013.06.009.
 38. Schumacher D., Strilic B., Sivaraj K.K., et al. Platelet-derived nucleotides promote tumor-cell transendothelial migration and metastasis via P2Y2 receptor. *Cancer Cell*. 2013. 24: 130–137. doi: 10.1016/j.ccr.2013.05.008.

Сведения об авторах:

1. **Марковский Александр Викторович**, к.м.н., научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики Научно-исследовательского института молекулярной медицины, e-mail: sorcerer-asy@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-9918-4417, SPIN-код: 2064-9000.
2. **Гурулева Ольга Александровна**, студентка, лечебное дело, e-mail: gurulevao@icloud.com, ORCID ID: 0009-0002-3336-2553.
3. **Колобова Ангелина Владимировна**, студентка, лечебное дело, e-mail: chareot@mail.ru, ORCID ID: 0009-0004-5949-8170.

Author information:

1. **Markovsky A.V.**, candidate of Medical Sciences researcher, junior research fellow at the Laboratory of Molecular Genetics of the Research Institute of Molecular Medicine, e-mail: sorcerer-asy@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-9918-4417, SPIN-код: 2064-9000.
2. **Guruleva O.A.**, student, Faculty of General Medicine, e-mail: gurulevao@icloud.com, ORCID ID: 0009-0002-3336-2553.
3. **Kolobova A.V.**, student, Faculty of General Medicine, e-mail: chareot@mail.ru, ORCID ID: 0009-0004-5949-8170.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

^{1,3}Мишко М.Ю., ²Медведева Т.А., ^{1,3}Павлова Н.Н.,
¹Караваяева Т.М., ¹Миронова Н.А., ³Старицына Е.В.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства
 здравоохранения РФ, 672000 Россия, Чита, ул. Горького, 39а;

²Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», 108814, Россия, г. Москва,
 ул. Сосненский стан, дом 8, стр. 11;

³Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница
 «РЖД-Медицина» г. Чита», 672040, Россия, г. Чита, ул. Горбунова, 11, корпус 1

Резюме. Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) представляет собой серьезную ятрогенную проблему современной медицины, возникающую после парентерального введения рентгеноконтрастных средств. Данное осложнение обладает значимым негативным прогнозом, ассоциируясь с ростом сердечно-сосудистой и неврологической заболеваемости, повышением показателей летальности, удлинением сроков госпитализации и, как следствие, увеличением финансовой нагрузки на систему здравоохранения.

Наибольшая распространенность КИН наблюдается в когорте пациентов, имеющих исходно заболевания почек или снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное другими причинами. Сочетание нескольких предрасполагающих факторов приводит к их кумулятивному эффекту и многократному возрастанию вероятности развития нефропатии.

Ключевым элементом в борьбе с КИН считается своевременная стратификация риска и внедрение превентивных мер. Наиболее доказанной и широко применяемой стратегией профилактики остается адекватная внутривенная гидратация изотоническим раствором натрия хлорида. Эффективность же применения с этой целью ряда фармакологических средств остается предметом научных дискуссий и не имеет однозначного подтверждения.

Настоящее исследование посвящено комплексному рассмотрению этиологии и патогенеза острого почечного повреждения, индуцированного введением контрастных средств. В статье систематизируются основные факторы риска развития данного осложнения, детально разбираются патофизиологические механизмы его возникновения, а также оценивается эффективность современных диагностических алгоритмов и превентивных мер.

Ключевые слова: контраст-индуцированная нефропатия, контраст-индуцированное острое почечное повреждение, постконтрастное повреждение почек, острое повреждение почек, рентгеноконтрастные препараты, скорость клубочковой фильтрации

^{1,3}Mishko M. Yu., ²Medvedeva T. A., ^{1,3}Pavlova N. N., ¹Karavaeva T. M., ¹Miromanova N. A., ³Staritsyna E. V.

THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY

¹Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russia, 672000;

²Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", 8 Sosnensky Stan st., building 11, Moscow,
 Russia, 108814;

³Russian Railways-Medicine Clinical Hospital "RZhD-Medicine", 11 Gorbunova st.,
 building 1, Chita, Russia, 672040

Abstract. Contrast-induced nephropathy (CIN) is a serious iatrogenic problem of modern medicine that occurs after parenteral administration of radiopaque agents. This complication has a significant negative prognosis, associated with an increase in cardiovascular and neurological morbidity, an increase in mortality

rates, an extension of hospitalization and, as a result, an increase in the financial burden on the healthcare system.

The highest incidence of CIN is observed in the cohort of patients with baseline renal disease or decreased glomerular filtration rate due to other reasons. The combination of several predisposing factors leads to their cumulative effect and a multiple increase in the likelihood of developing nephropathy.

Timely risk stratification and implementation of preventive measures are considered key element in the fight against CIN. Adequate intravenous hydration with isotonic sodium chloride remains the most proven and widely used prevention strategy. The effectiveness of the use of a number of pharmacological agents for this purpose remains the subject of scientific debate and has no unambiguous confirmation.

This study focuses on the etiology and pathogenesis of contrast-induced acute renal injury. The article systematizes the main risk factors for the development of this complication, analyzes in detail the pathophysiological mechanisms of its occurrence, and also evaluates the effectiveness of modern diagnostic algorithms and preventive measures.

Keywords: contrast-induced nephropathy, contrast-induced acute kidney injury, post-contrast acute kidney injury, acute kidney injury, radiocontrast agents, glomerular filtration rate

Введение.

В современной клинической практике наблюдается значительный рост применения рентгеноконтрастных препаратов (РКП) в рамках лучевой диагностики и интервенционных процедур как диагностического, так и терапевтического характера. Ежегодно в мировом масштабе используется множество миллионов доз данных средств. Несмотря на внедрение в медицинскую практику современных РКП, обладающих сниженной нефротоксичностью, сохраняется высокая вероятность развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН). Наибольшему риску подвержены пациенты с предшествующей дисфункцией почечной системы. В связи с этим, КИН продолжает оставаться актуальной проблемой современной медицины, требующей пристального внимания.

По литературным данным, КИН встречается у 1–3% больных, которым осуществляется введение контраста. Согласно исследованиям киники Мейо, частота развития КИН у 7 586 пациентов, которым проводилось чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), составила 3,3%. Причем пациенты с нормальной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) имеют наименьшую вероятность ее развития, при снижении СКФ менее 60 мл/мин риски развития КИН кратно возрастают, составляя 50% и более у пациентов, имеющих уровень креатинина сыворотки крови более 170 мкмоль/л и СКФ менее 30 мл/мин. [1, 2].

В современной терапевтической практике значительное внимание уделяется проблеме контраст-индуцированной нефропатии в контексте лечения острого коронарного синдрома (ОКС). Согласно данным ряда исследований, развитие КИН ассоциировано с повышенным риском неблагоприятных клинических исходов у пациентов с ОКС, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы своевременной диагностики и профилактики данного осложнения, особенно в группах пациентов с отягощённым прогнозом [3, 4].

Цель исследования: провести анализ имеющихся в литературе исследований, посвященных вопросу контраст-индуцированного острого почечного повреждения, изучить современное состояние данной проблемы.

Материал и методы.

Поиск научных публикаций для анализа осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary методом прямого запроса в поисковых интернет-системах в течение 20-летнего временного промежутка.

Определение и терминология контраст-индуцированной нефропатии.

В 2012 году экспертной группой KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) в клиническую практику был введен термин «контраст-индуцированное острое почечное повреждение» (КИ-ОПП), используемый для описания нарушения функции почек, возникающего после парентерального введения рентгеноконтрастных препаратов. Согласно установленным критериям, диагноз КИ-ОПП

верифицируется при возрастании уровня сывороточного креатинина (SCr) свыше, чем на 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л), либо при его увеличении на 25% от базового показателя в течение 48 часов после контрастирования, а также при росте на 50% на протяжении последующих 7 дней после введения РКП. В ситуациях, когда данные об уровне SCr за неделю до процедуры отсутствуют, применяется его минимальное значение, зафиксированное в предшествующие 3 месяца [5].

Комитет по безопасности контрастных средств Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) предлагает сходную дефиницию, однако с корректировкой временных интервалов – развитие ОПП в течение 72 часов после введения контрастного вещества при исключении альтернативных этиологических факторов для развития ОПП. Хотя в научных публикациях описаны случаи повышения концентрации креатинина в сроки до 5–7 суток после проведения лучевых исследований с контрастированием, наиболее значимым предиктором КИ-ОПП считается уровень SCr, определенный спустя 12 часов после инъекции рентгеноконтрастного препарата [6].

В 2018 году Европейское общество урогенитальной радиологии (ESUR) инициировало пересмотр руководящих принципов 2011 года, касающихся профилактики контраст-индуцированного острого почечного повреждения (КИ-ОПП). Согласно обновленным рекомендациям, понятие «контраст-индуцированная нефропатия» было заменено на более общий термин «постконтрастное острое повреждение почек» (ПК-ОПП). Термин ПК-ОПП правомочен при возникновении внезапного нарушения почечных функций в течение 48 часов после внутрисосудистого введения йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов. В свою очередь, термин КИ-ОПП сохраняется для ситуаций, когда существует доказанная причинно-следственная связь между применением контрастного средства и развитием нефротоксичности. Тем не менее, в клинической практике проведение четкой дифференциации между КИ-ОПП и ПК-ОПП зачастую затруднительно. Данная проблема усугубляется дефицитом рандомизированных клинических исследований с корректно подобранными контрольными группами, которые позволили бы эффективно разграничивать эти состояния в реальных условиях [6].

Как уже продемонстрировано выше, контраст-индуцированная нефропатия определяется как рост уровня сывороточного креатинина (SCr) на 25% или на 44 мкмоль/л от исходного показателя. В отличие от этого, критерии острого почечного повреждения (ОПП) по классификации KDIGO, характеризуются большей строгостью, позволяя диагностировать уже первую стадию ОПП при увеличении SCr всего на 26,5 мкмоль/л. Хотя данные критерии изначально не валидированы специально для КИН, они рекомендованы для выявления ОПП независимо от его этиологии. Таким образом, для диагностики КИ-ОПП представляется возможным и клинически обоснованным применение международной классификации ОПП (KDIGO) с соответствующей оценкой стадии тяжести [5], при этом диагностика КИН базируется преимущественно на динамике уровня SCr, а не на признаках олигурии (снижение диуреза менее 0,5 мл/кг/ч на протяжении 6 и более часов). Для КИ-ОПП характерно течение в неолитоурической форме, что объясняется проведением профилактической инфузионной терапии до и после контрастного исследования, способствующей поддержанию диуреза.

ESUR также рекомендует использовать критерии KDIGO (абсолютный прирост sCr $\geq 0,3$ мг/дл (26,5 мкмоль/л) или относительное увеличение SCr в 1,5–1,9 раза от базового значения) при верификации ПК-ОПП (КИ-ОПП), при этом сохраняя диагностическое окно в 48–72 часа после введения РКП как наиболее удобный временной интервал для установления диагноза ПК-ОПП в рутинной клинической практике [6].

Патогенез КИ-ОПП.

Патогенетические механизмы развития ОПП, ассоциированного с использованием РКП, включают в себя несколько аспектов. Предполагается сочетание и синергизм нарушений почечной гемодинамики (вазоконстрикция и медуллярная ишемия) и прямого токсического действия РКП на канальцевый эпителий. Сосудистый спазм, развивающийся на фоне гиперпродукции эндотелина и аденозина из эндотелия почечного клубочка, и одновременно снижение образования оксида азота и простагландинов вследствие воздействия РКП, приводит к гипоперфузии паренхимы почек и гипоксии нефронов кортикального вещества. Доказанным является факт прямого токсического

действия РКП на эпителий канальцев, а также влияние вязкости контрастного средства на доставку кислорода из крови. Указанные механизмы являются триггерами процессов свободнорадикального окисления и образования большого количества активных форм кислорода, что усугубляет процессы повреждения нефрона. Усугубление ишемического повреждения почек может произойти на фоне гипотензии, кровотечения или эмболизации сосудов почек фрагментами атеросклеротических бляшек при проведении рентгенконтрастных вмешательств в интервенционной кардиологии [5].

Клинические проявления КИ-ОПП.

В большинстве случаев контраст-индуцированное повреждение почек является обратимой и неолигоурической формой ОПП, т. к. имеет место только повышение концентрации креатинина сыворотки крови и снижение СКФ без изменения диуреза. Нарастание сывороточного креатинина появляется в среднем в течение 12–48 часов после процедуры, достигая максимального пика в течение 3–5 суток, и возвращается к норме в течение 7–10 суток. Примерно у трети больных может наблюдаться прогрессирующее снижение функции почек, иногда приводящее к олигоанурической ОПП, требующей проведения гемодиализа [5, 7].

Факторы риска развития КИ-ОПП.

Предикторы контраст-индуцированного повреждения почек категоризируются на связанные с коморбидным статусом пациента и с параметрами рентгенконтрастного интервенционного вмешательства (таблица 1).

Таблица 1

Факторы риска развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения

Связанные с особенностями пациента	Связанные с лучевой процедурой
1. Возраст более 75 лет.	1. Большой объем РКП.
2. Заболевания почек в анамнезе (альбинурия/ протеинурия, стойкие изменения в осадке мочи, изменения почек при визуализирующих методах исследования, стойкое снижение СКФ <60 мл/мин/1,73м ² .	2. Повторное введение йодсодержащего РКП за короткий промежуток времени - менее 24 часов (за исключением экстренных ситуаций) или многократное применение в течение нескольких дней.
3. Трансплантация почки, единственная почка, рак почки, операции на почке.	3. Внутриаартериальное введение РКП в сравнении с внутривенным.
4. Сахарный диабет.	
5. Известное или подозреваемое ОПП.	
6. Гиповолемия, дегидратация, нестабильная гемодинамика, гипотензия, шок.	
7. Хроническая сердечная недостаточность (НУНА класс 3-4), низкая фракция выброса левого желудочка.	
8. Острый инфаркт миокарда (<24 ч).	4. Применение высокоосмолярных РКП.
9. Множественная миелома.	5. Осложнения при предыдущем применении РКП.
10. Анемия.	
11. Конкурирующее применение нефротоксических препаратов.	

Примечание: ОПП – острое повреждение почек; РКП – рентгенконтрастный препарат; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Согласно позиции Комитета по безопасности контрастных средств Европейского общества урогенитальной радиологии, основным предиктором развития нефропатии, индуцированной контрастными препаратами, является наличие у пациента ранее существовавшей дисфункции почек. При этом другие факторы риска, ассоциированные с состоянием больного, в значительной степени коррелируют с вероятностью возникновения хронической болезни почек (ХБП) или острого повреждения почек иной этиологии, не являясь специфичными именно для контраст-индуцированного поражения [6]. В настоящее время в научном сообществе ведутся дискуссии относительно фактического вклада рентгеноконтрастных средств в ухудшение функции почек, что инициировало переоценку рисков КИ-ОПП при их внутривенном применении. Следует подчеркнуть,

что основная часть рандомизированных клинических исследований, посвященных этой проблематике, была выполнена с использованием внутриаортального (а не внутривенного) пути введения, в частности, в контексте коронарной ангиографии или чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с отягощенным соматическим статусом. Данное обстоятельство создает ограничения для формирования репрезентативных контрольных групп. В результате, верификация причинно-следственной связи представляет значительные трудности, поскольку не представляется возможным четко разграничить воздействие непосредственно контрастного агента и влияние прочих нефротоксичных факторов, к которым относятся особенности питания, уровень гидратации или прием медикаментов с потенциальным нефротоксическим эффектом.

Определение скорости клубочковой фильтрации является обязательным предварительным этапом для всех пациентов, направляемых на исследования с контрастным усилением. Данная необходимость объясняется тем, что снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² у пациентов с хронической болезнью почек ассоциировано со значительным ростом вероятности возникновения контраст-индуцированной нефропатии. Таким пациентам из группы высокого риска рекомендуется оценить целесообразность замены исследования на альтернативные визуализирующие методы диагностики, не предполагающие использование йодсодержащих контрастных средств, но способные предоставить эквивалентные диагностические данные [7].

В клинической практике наряду с определением СКФ необходимо учитывать и ряд других предрасполагающих факторов развития КИН, поэтому в настоящее время разработан ряд прогностических шкал на основе кумулятивного эффекта множества этих факторов.

В кардиологии для определения риска развития КИН может использоваться шкала Mehran 2 – усовершенствованная версия классической шкалы Mehran, стратифицирующая риски КИ-ОПП у когорты пациентов, которым планируется проведение ЧКВ [8, 9]. В настоящее время шкала Mehran 2 считается золотым стандартом для прогнозирования КИ-ОПП в инвазивной кардиологии (таблица 2).

Таблица 2

Оценка риска острого снижения функции почек при коронарной ангиопластике
по шкале Mehran 2 (2021)

Фактор риска	Баллы
Перипроцедурная модель	
Тип ОКС	
– ОКСпST	8
– ОКСбпST	4
– Нестабильная стенокардия	2
Сахарный диабет	
– инсулинозависимый	2
– неинсулинозависимый	1
Снижение фракции выброса ЛЖ < 40%	2
Анемия (гемоглобин менее 110 г/л)	1
Возраст ≥ 75 лет	1
Интраоперационная модель	
Объем контраста	
– 100–199 мл	1
– 200–299 мл	3
– ≥ 300 мл	4
Кровотечение во время ЧКВ	4

Риск развития КИ-ОПП в зависимости от суммы баллов		
Сумма баллов	Риск КИ-ОПП	Категория
0–2	<5%	Низкий
3–7	5–15%	Умеренный
8–11	15–30%	Высокий
≥12	>30%	Очень высокий

Примечание: КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое почечное повреждение; ЛЖ – левый желудочек; ОКС – острый коронарный синдром; ОКСпST – острый коронарный синдром со стойким подъемом сегмента ST на электрокардиограмме; ОКСбпST – острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на электрокардиограмме; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

В отличие от классической шкалы Mehran (2004), в шкалу Mehran 2, кроме клиничко-анамнестических показателей (снижение фракции выброса левого желудочка, наличие анемии, возраст более 75 лет) и дозы введенного рентгеноконтрастного препарата), дополнительно интегрированы новые факторы: тип ОКС как важного предиктора развития КИ-ОПП и интраоперационные осложнения – кровотечение во время ЧКВ, увеличивающее риск гиповолемии и нефротоксического действия контраста, а также пересмотрена система оценки сахарного диабета (появилась дифференцировка сахарного диабета на инсулинозависимый и неинсулинозависимый) [8].

При использовании шкалы Mehran 2 рекомендуется начинать с расчета предпроцедурных факторов. По итоговому количеству баллов производится стратификация пациентов на группы с низким, умеренным, высоким и очень высоким риском для определения показаний к перипроцедурной гидратационной терапии и расчета минимального необходимого объема изоосмолярного РКП (≥8 баллов) с обязательным контролем уровня креатинина через 48–72 часа после ЧКВ, а пациентам группы очень высокого риска (≥12 баллов) – обязательный мониторинг диуреза и электролитного баланса [8].

Однако существует и ряд ограничений применения шкалы Mehran 2. Она не может быть использована в случаях, когда контрастное вещество вводилось в предшествующие 7 дней, а также не предназначена для пациентов, находящихся на диализе. Дополнительная валидация необходима для использования указанной шкалы в случае оценки риска развития КИ-ОПП при некардиологических контрастных вмешательствах.

Аналогичная прогностическая шкала Maioli, включающая 7 переменных, также рандомизирует пациентов на группы низкого, среднего, высокого и очень высокого риска (таблица 3).

Таблица 3

Оценка риска острого снижения функции почек при коронарной ангиопластике по шкале Maioli (2010)

Фактор риска	Балл
Введение контрастного вещества в предыдущие 72 ч	3
Фракция выброса левого желудочка <45%	2
Сывороточный креатинин перед процедурой > исходного сывороточного креатинина	2
Исходный уровень сывороточного креатинина >136,2 мкмоль/л (>1,5 мг/дл)	2
Сахарный диабет	2
СКФ < 44 мл/мин/1,73 м ²	2
Возраст > 73 лет	1

Риск развития КИ-ОПП в зависимости от суммы баллов	
Сумма баллов	Риск КИ-ОПП
0–3	Низкий (1,1%)
4–6	Средний (7%)
7–8	Высокий (22,3%)
>9	Очень высокий (52,1%)

Примечание: КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое почечное повреждение; САД – систолическое артериальное давление; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Согласно данной шкале, к значимым предикторам риска относятся: применение рентгеноконтрастного препарата в течение 72 часов до процедуры, низкая фракция выброса левого желудочка, положительная динамика уровня сывороточного креатинина (SCr) относительно исходного показателя, его исходно высокий уровень, сахарный диабет, возраст старше 73 лет и снижение скорости клубочковой фильтрации [10].

Реже в кардиологической практике применяется стратификационная модель Tziakas D. et al. (2013), которая распределяет пациентов по категориям риска (низкий, средний, высокий) на основании пяти критериев: отягощенный анамнез по хронической болезни почек, постоянный прием метформина, наличие в анамнезе чрескожных коронарных вмешательств, диагностированный стенозирующий атеросклероз периферических артерий, а также объем использованного контрастного препарата (таблица 4) [11].

Таблица 4

Оценка риска острого снижения функции почек при коронарной ангиопластике по шкале Tziakas (2013)

Фактор риска		Балл	
ХБП		2	
Прием метформина		2	
Ранее выполненное ЧКВ		1	
Наличие стенозирующего атеросклероза периферических артерий		2	
Объем рентгеноконтрастного препарата ≥ 300 мл		1	
Риск развития КИ-ОПП в зависимости от суммы баллов			
Результат	0-1	2-3	>4
Риск КИ-ОПП	Низкий 3–11%	Средний 11–27%	Высокий 27–83%

Примечание: КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое почечное повреждение; ХБП – хроническая болезнь почек; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Согласно актуализированным положениям Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) от 2018 года, пороговой величиной скорости клубочковой фильтрации, коррелирующей со статистически значимым увеличением вероятности развития постконтрастного острого повреждения почек, признан уровень ниже 30 мл/мин/1,73 м². У пациентов с СКФ, превышающей данный показатель, риск возникновения ПК-ОПП при парентеральном (внутривенном или внутриартериальном) применении контрастных препаратов со вторичным ренальным эффектом (то есть при инъекции в сосуды, удаленные от почечных артерий) считается минимальным. Вместе с тем, сведения относительно нефротоксического потенциала при внутриартериальном введении контрастных средств с первичным почечным воздействием (непосредственно в артерии, васкуляризирующие почки) характеризуются отсутствием консенсуса и требуют дальнейшего изучения [6].

В современной нефрологии значительный научный интерес представляет мониторинг ассоциированных с субклинической стадией острого почечного повреждения специфических

биологических маркеров в моче или плазме крови. К числу таких перспективных индикаторов относятся нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин (NGAL), цистатин С, молекула повреждения почек-1 (KIM-1), а также интерлейкины (IL-6, IL-8, IL-18) [5]. Накопленный клинический опыт свидетельствует о наличии корреляционной связи между динамикой концентраций указанных биомаркеров и патогенезом ОПП. Несмотря на это, рутинное применение этих лабораторных тестов в клинических рекомендациях по профилактике и терапии КИ-ОПП / ПК-ОПП на настоящий момент не регламентировано, что обусловлено недостаточным объемом доказательных данных, полученных в ходе крупномасштабных рандомизированных контролируемых исследований.

Современные стратегии профилактики КИ-ОПП.

На основании определения суммы баллов, согласно прогностическим шкалам, используемым в кардиологической практике, оценивается категория риска развития КИ-ОПП: низкая, средняя и высокая. После стратификации риска пациента необходимо подготовить к рентгеноконтрастному вмешательству, строго следуя алгоритму унифицированного протокола профилактики и дальнейшего ведения данного осложнения (рис. 1).



Рисунок 1. Алгоритм профилактики и ведения пациентов с различным риском развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения

Примечание: ГОКВ – гипоосмолярные контрастные вещества; ИМ – инфаркт миокарда; ИОКВ – изоосмолярные контрастные вещества; КИН – контраст-индуцированная нефропатия; КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое повреждение почек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; РКИ – рентгеноконтрастное исследование; РКИ – рентгеноконтрастный препарат; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Ключевым элементом профилактики контраст-индуцированной нефропатии и острого повреждения почек служит временное прекращение применения нефротоксичных лекарственных средств за 24 часа до запланированного контрастного исследования. В данную категорию фармакопрепаратов входят нестероидные противовоспалительные средства, некоторые противовирусные и противогрибковые средства, цитостатические препараты, а также антибактериальные агенты, среди которых особого

внимания заслуживают аминокгликозиды.

Стратегия лечения больных сахарным диабетом, находящихся на терапии метформином, зависит от исходных величин скорости клубочковой фильтрации. Если функция почек сохранена (СКФ >45 мл/мин/1,73 м²) и отсутствуютотягчающие сопутствующие заболевания, отменять метформин перед введением йодсодержащего контрастного вещества не нужно, однако в последующем обязателен мониторинг концентрации сывороточного креатинина. При наличии умеренного снижения почечной функции (СКФ в интервале 30–44 мл/мин/1,73 м²) требуется прекратить приём метформина за 48 часов до диагностической процедуры. Возобновление приёма препарата допустимо исключительно после получения лабораторного подтверждения стабилизации показателей работы почек [5, 7].

Вопрос о необходимости отмены ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) перед проведением контраст-индуцированного острого повреждения почек продолжает оставаться предметом дискуссий. Хотя убедительных данных о положительном влиянии этих препаратов на почечную гемодинамику в условиях КИ-ОПП не получено, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями предлагается их временная отмена за сутки до процедуры [5]. Современные руководства Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR), обновленные в 2018 году, определяют группы пациентов, которым показано проведение профилактических мероприятий:

- пациентам с СКФ <30 мл/мин/1,73 м² при внутривенном или внутриаартериальном введении контраста со вторичным ренальным воздействием;
- пациентам с СКФ <45 мл/мин/1,73 м² при внутриаартериальном введении контраста с первичным ренальным воздействием, если они находятся в отделении реанимации и интенсивной терапии (уровень доказательности C).

Отмечается также, что данные профилактические стратегии могут быть экстраполированы на детскую и подростковую популяцию (уровень доказательности D) [6].

Методы нефармакологической профилактики: выбор рентгенконтрастного препарата.

Начало истории разработки рентгеноконтрастных препаратов неразрывно связано с зарождением самой рентгенологии. Уже в 1896 году, вскоре после публикации В. Рентгеном первых рентгенограмм (1895 г.), Е. Haschek и О. Lindenthal, применив суспензию карбоната кальция и свинцовые шарики, осуществили первую ангиографию на ампутированной конечности [13]. Использование в те годы солей висмута, свинца и бария *in vivo* было невозможно ввиду их высокой токсичности.

Знаковый прорыв в разработке безопасных контрастных средств произошел в 1920-х годах. Е.Д. Osborne зафиксировал рентгеноконтрастные свойства мочи пациентов, проходивших терапию препаратами йода. Это наблюдение легло в основу первых внутрисосудистых исследований: в 1923 году в клинике Mayo была выполнена пиелограмма, а уролог М. Swick впервые применил внутривенное введение йодсодержащего РКП [14]. Указанный период можно считать отправной точкой для целенаправленной модификации контрастных веществ, главными задачами которой стали снижение нефротоксичности и повышение диагностической эффективности.

Несмотря на многолетнюю эволюцию РКП, йодсодержащие препараты и по сей день остаются незаменимым инструментом в интервенционной радиологии, даже с учетом риска развития контраст-индуцированной острой почечной недостаточности, поскольку не имеют полноценной альтернативы для ряда критически важных диагностических и терапевтических процедур.

Вероятность развития КИ-ОПП детерминирована рядом факторов. К химико-физическим относятся осмолярность и вязкость препарата. К клинко-методическим – объем введенного средства, путь его введения (внутривенный или внутриаартериальный), а также повторное использование контраста в краткосрочный период, особенно если ранее его введение сопровождалось нежелательными явлениями.

В настоящее время РКП классифицируются на ионные высокоосмолярные, неионные низкоосмолярные и изоосмолярные (таблица 5).

Классификация рентгенконтрастных препаратов

Критерий сравнения	Высокоосмолярные РКП (Диатризоат) В РФ не зарегистрированы	Низкоосмолярные РКП (Йогексол: Омнипак, Рингаскан. Интровиз; Йопромид: Ультравист)	Изоосмолярные РКП (Йодиксанол: Визипак, Йодискан)
Осмоляльность, мОсм/кг H ₂ O	210	890	290
Вязкость, мПа/с	4,1	6,8	8,8
Ионный состав	Ионные	Неионные	Неионные
Молекулярный состав	Мономер	Мономер	Димер
Риск развития КИ-ОПП	Высокий	Низкий	Низкий

Примечание: КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое почечное повреждение; РКП – рентгенконтрастные препараты.

Эволюция рентгеноконтрастных препаратов напрямую связана со стремлением повысить их безопасность, прежде всего за счет снижения нефротоксического потенциала. Наибольшее количество нежелательных явлений характерно для ионных высокоосмолярных средств первого поколения (например, диатризоат), осмолярность которых превышает 2 000 мОсм/кг H₂O. Частота побочных реакций в общей популяции пациентов достигает 10–12%, а в группах риска может увеличиваться до 50%.

Существенным шагом вперед стало внедрение неионных низкоосмолярных РКП второго поколения (йогексол, йопромид) с осмолярностью в диапазоне 600–1 000 мОсм/кг H₂O. Их применение позволило значительно сократить частоту осложнений: до 1–3% у пациентов без отягощенного анамнеза и до 16% — в группах риска. Благодаря улучшенному профилю безопасности и меньшей токсичности эти препараты получили широкое распространение в клинической практике.

Наиболее современными представителями рентгеноконтрастных препаратов считаются неионные изоосмолярные соединения третьего поколения, такие как йодиксанол. Их осмолярность, составляющая приблизительно 290 мОсм/кг H₂O, соответствует осмолярности плазмы крови. Ключевые преимущества данных средств заключаются в их незначительном воздействии на водно-электролитный баланс и показатели гемодинамики: они в меньшей степени индуцируют осмотический диурез и натрийурез, не вызывают существенного снижения эффективного внутрисосудистого объема, а также не оказывают клинически значимого влияния на системное артериальное давление. Помимо этого, при их применении отмечается низкая частота развития нарушений сердечного ритма и аллергических реакций [9].

Целый ряд клинических исследований был направлен на оценку преимуществ изоосмолярных РКП у пациентов с высоким риском КИ-ОПП. В исследовании NERHRIC (2003), куда включались исключительно пациенты с сахарным диабетом и хронической болезнью почек, которым проводилась ангиография, была продемонстрирована более высокая нефробезопасность изоосмолярного йодиксанола по сравнению с низкоосмолярным йогексолом [15, 16].

Аналогичные выводы были сделаны в проспективном двойном слепом рандомизированном исследовании RECOVER (2006) с участием 300 респондентов со скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73м², которым выполнялась коронароангиография (КАГ) с чрескожным коронарным вмешательством или без него. Мониторинг уровня креатинина до и после процедуры (на 2-е сутки после введения контраста) показал, что в группе йодиксанола частота развития КИ-ОПП была статистически значимо ниже, чем в группе, получавшей низкоосмолярный ионный димер йоксагат (7,9% против 17,0%; p = 0,021) [17].

Вместе с тем, обновленные рекомендации Европейского общества урогенитальной радиологии (2018 г.) указывают на отсутствие значимой разницы в риске развития КИ-ОПП между низкоосмолярными и изоосмолярными неионными препаратами. В качестве ключевых мер профилактики рекомендуется полный отказ от применения ионных высокоосмолярных РКП и избегание повторного введения любых контрастных средств в течение короткого временного

интервала (менее 48–72 часов). Плановое повторное исследование следует проводить только после возвращения уровня сывороточного креатинина к исходным значениям. Минимально допустимый интервал составляет 5 суток, а оптимальным считается период в 2–3 недели. Особенно высокий риск нефротоксичности ассоциирован с повторным введением контраста в первые 48 часов после первоначальной процедуры [6].

Таким образом, выбор между неионными низкоосмолярными и изоосмолярными РКП может основываться на индивидуальной клинической ситуации, доступности и стоимости препаратов, поскольку их профиль безопасности признан сопоставимым согласно последним рекомендациям. Ключевой стратегией является идентификация пациентов группы риска и применение у них всех возможных нефропротективных мер. Ионные высокоосмолярные РКП используются редко ввиду их выраженной нефротоксичности.

Методы нефармакологической профилактики: расчет дозы рентгеноконтрастного препарата.

Для расчета предельно допустимой дозы контрастного вещества у пациентов с ХБП рекомендована формула Brown J.R.: максимальная рекомендованная доза контрастного вещества = $(5 \text{ мл} \times \text{масса тела, кг}) / (88,4 \times \text{SCr, мкмоль/л})$ [18]. Превышение рассчитанной дозы РКП ассоциировано с высоким риском развития КИ-ОПП и возможной потребностью в проведении гемодиализа. Позиция Европейского общества урогенитальной радиологии, изложенная в клинических рекомендациях 2018 года, заключается в том, что доза рентгеноконтрастного препарата не считается доказанным фактором риска возникновения острого повреждения почек при его внутривенном введении. Иная тактика требуется при внутриаартериальном применении, где критически важным является соблюдение нормированного соотношения между дозой введенного РКП (в граммах йода) и абсолютным значением скорости клубочковой фильтрации (в мл/мин) [6].

Методы нефармакологической профилактики: уменьшение объема рентгеноконтрастного препарата интраоперационно.

В интраоперационном периоде применяется ряд методик, направленных на снижение объема применяемого рентгеноконтрастного препарата. К ним относится использование диагностических катетеров 5F, не имеющих боковых отверстий, предпочтительное выполнение двухпроекционной ангиографии, а также введение разведенного контрастного вещества с ограничением его объема на одну инъекцию. Для сокращения количества контрольных ангиограмм после стентирования применяются техники субтракционной визуализации стента. Повышение качества диагностических изображений и улучшение оценки результатов чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) достигается за счет увеличения частоты кадровой съемки (до 15 или 30 кадров/с). Кроме того, объем рентгеноконтрастного средства в направляющем катетере минимизируют путем откачки перед введением оборудования и др. В настоящее время рассматривается применение специализированных систем для контролируемой гидратации с форсированным диурезом [9].

В ходе клинических исследований AKIGUARD (2015), REMEDIAL II (2011) и MYTHOS (2012) использовалась система RenalGuard, функциональное назначение которой заключается в мониторинге диуреза, вычислении его скорости и проведении автоматизированной инфузии изотонического раствора для достижения нулевого баланса жидкости. Контролируемая гидратация, регулируемая по показателям диуреза, проводилась в интраоперационном периоде и на протяжении 4 часов после его завершения. Стимуляция высокого уровня диуреза позволяет снизить концентрацию рентгеноконтрастного препарата в просвете почечных канальцев, тем самым уменьшая его нефротоксический потенциал. Сравнительная оценка, в которой гидратация с помощью системы RenalGuard противопоставлялась стандартным схемам инфузионной терапии, продемонстрировала сокращение частоты развития контраст-индуцированной острой почечной недостаточности на 53% в когорте пациентов с хронической болезнью почек среднетяжелой и тяжелой стадий, которым выполнялась коронарная ангиография в комбинации с чрескожным коронарным вмешательством. Несмотря на статистически достоверные и клинически перспективные результаты, данная терапевтическая стратегия до настоящего времени не интегрирована в актуальные клинические рекомендации, что определяет целесообразность ее дальнейшего исследования в рамках

рандомизированных контролируемых испытаний [9, 19, 20].

К нефармакологическим методам профилактики КИ-ОПП также относится использование альтернативных методов визуализации, не требующих введения контраста. В их число входят внутрикоронарное ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), оптическая когерентная томография (ОКТ) с декстраном и измерение фракционного резерва кровотока (ФРК). Их применение считается оправданным в тех случаях, когда эти методы способны предоставить исчерпывающую клинико-диагностическую информацию [21].

Методы нефармакологической профилактики: особенности доступа при проведении рентгеноконтрастных исследований.

Рядом исследований доказано, что использование лучевого доступа, по сравнению с бедренным, связано со снижением риска развития крупных кровотечений и, соответственно, более низким развитием КИ-ОПП. В одном из таких исследований MATRIX-ACCESS (2017) приняли участие 8 210 пациентов с острым коронарным синдромом. Всем пациентам выполнена КАГ с ЧКВ, деление на группы производилось по критерию доступа (лучевой или бедренный). Доказано, что в группе лучевого доступа риск развития КИ-ОПП был статистически значимо ниже (15,4% против 17,4% соответственно, ОШ 0,87 [0,77–0,98], $p = 0,02$) [22].

Методы нефармакологической профилактики: ишемическое прекондиционирование и посткондиционирование.

Согласно теоретическим представлениям, запуск механизма ишемического прекондиционирования осуществляется посредством воздействия специфических триггеров – биологически активных соединений, высвобождаемых в условиях ишемии. К числу таких веществ относятся аденозин, оксид азота, ацетилхолин, брадикинин, опиоидные пептиды, норадреналин, ионы кальция и активные формы кислорода. Увеличение концентрации брадикинина, оксида азота и ряда других молекул в системном кровотоке способствует ограничению степени повреждения почечной ткани при ишемии, тем самым снижая вероятность развития контраст-индуцированного острого повреждения почек.

В исследовании F. Eg et al. (2012) изучался протокол прекондиционирования с 4 циклами попеременного 5-минутного раздувания и 5-минутного сдувания манжеты на правой руке пациента до ЧКВ. В исследование включено 100 пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², всем пациентам выполнялась КАГ с ЧКВ или без, пациенты были рандомизированы на группы ишемического прекондиционирования и стандартного лечения. В результате доказано значимое снижение риска КИ-ОПП на 28% (ОШ 0,21 [0,07–0,57]; $p = 0,002$) в группе ишемического прекондиционирования [23]. Аналогичное исследование проведено Deftereos S. et al (2013). В исследовании приняли участие 225 пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, всем пациентам выполнена КАГ с ЧКВ, больные рандомизированы на группы ишемического посткондиционирования (в этой группе больных проводилась компрессия и декомпрессия баллонного катетера в инфаркт-связанной артерии в течение 30 с после стентирования) и стандартного лечения. В результате отмечено снижение уровня КИ-ОПП (12,4% против 29,5%; $p = 0,002$) в группе посткондиционирования [24].

Однако пока ишемическое прекондиционирование и посткондиционирование ни в одних официальных в официальных клинических рекомендациях не фигурирует, поскольку требует более убедительной доказательной базы.

Таким образом, резюмируя вышесказанное, к стратегиям нефармакологической профилактики КИ-ОПП, особенно – в группах риска, можно отнести:

- использование изоосмолярных или низкоосмолярных йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов;
- использование минимально возможного объема вводимого препарата;
- подбор дозы в расчете на кг веса;
- использование (по возможности) неконтрастных методов визуализации.

Методы фармакологической профилактики КИ-ОПП.

Вопросы фармакологической профилактики контраст-индуцированного острого почечного повреждения регламентированы международными и национальными клиническими рекомендациями,

демонстрирующими высокую степень согласованности. Согласно актуальным версиям клинических рекомендаций российской ассоциации нефрологов по острому почечному повреждению (2020), а также российским клиническим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии (2018), в качестве стратегии профилактики рекомендуют применять предварительную внутривенную гидратацию изотоническим раствором натрия хлорида. Важно отметить, что на данный момент только внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида является единственным методом профилактики КИ-ОПП, эффективность которого имеет подтверждение в рамках доказательной медицины [5].

С позиций физиологии, протекторный эффект гидратации, в контексте применения рентгеноконтрастных средств, реализуется через ряд взаимосвязанных процессов. Ключевым звеном является увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), что приводит к угнетению функциональной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Данный каскад реакций, в свою очередь, способствует снижению реабсорбции в почечных канальцах, минимизируя тем самым концентрацию контрастного вещества в них и риск его нефротоксического действия. Ингибирование РААС способствует предотвращению почечной вазоконстрикции, что, в свою очередь, уменьшает функциональную нагрузку на тубулярный аппарат нефронов.

В качестве альтернативы физиологическому раствору рассматривается применение бикарбоната натрия. Его потенциальный нефропротективный эффект связывают с ощелачиванием канальцевой мочи, ингибированием процессов свободно-радикального окисления и уменьшением повреждения клеток тубулярного эпителия.

Несмотря на кажущуюся простоту, инфузионная профилактика сопряжена с определенными рисками, среди которых – потенциальное развитие отека легких, а также увеличение финансовой нагрузки на лечебное учреждение, обусловленной необходимостью госпитализации пациентов за 24 часа до планируемого рентгеноконтрастного исследования (РКИ).

Метод пероральной гидратации в настоящее время не считается эффективным для предотвращения КИ-ОПП, что отражено в соответствующих источниках [5, 7].

Несмотря на единодушное признание внутривенной гидратации в качестве основного профилактического метода, ее доказательная база и оптимальные протоколы применения остаются предметом научной дискуссии.

Во-первых, в современной научной среде отсутствует единая позиция относительно оптимального протокола гидратационной терапии. Предметом дискуссии остаются ключевые аспекты, такие как тип применяемого раствора и временные параметры инфузии. В частности, обсуждается сравнительная эффективность введения бикарбоната натрия в периоды за 6 часов до и после контрастирования по сравнению с инфузией изотонического раствора хлорида натрия на протяжении более длительного временного интервала — от 12 до 24 часов. Кроме того, дискуссионным является вопрос о целесообразности проведения гидратации как в пред-, так и в постпроцедурный период введения контрастного вещества.

Результаты ретроспективного исследования, выполненного в Китае (Chen F. et al., 2023), с включением 198 пациентов, получивших гидратацию после РКИ, и 396 пациентов, гидратированных до процедуры, продемонстрировали сопоставимую эффективность обоих подходов в профилактике КИ-ОПП у больных после коронарографии с ЧКВ. Статистически значимых различий в частоте развития КИ-ОПП выявлено не было (3,54% в группе с послеоперационной гидратацией против 4,8% в группе с предпроцедурной гидратацией). Многофакторный регрессионный анализ идентифицировал в качестве значимых предикторов КИН дозу введенного контраста, наличие сахарного диабета, а также повышенные уровни натрийуретического пептида и цистатина С [25].

Во-вторых, данные многочисленных исследований, оценивающих эффективность внутривенной гидратации, характеризуются противоречивостью. Хотя большинство работ подтверждают ее нефропротективную роль [25, 26], лишь в немногих из них в качестве контрольной группы включают пациентов, которым не проводились контрастные исследования.

Значительный резонанс вызвали результаты рандомизированного клинического исследования

AMACING (2017), в которое включались пациенты со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 30–45 мл/мин/1,73 м² и наличием факторов риска КИ-ОПП (возраст старше 75 лет, анемия, сердечно-сосудистая патология, прием нефротоксичных препаратов, СД 2 типа, множественная миелома или лимфоплазмоцитарная лимфома). Критериями исключения являлись: СКФ <30 мл/мин/1,73 м², получение заместительной почечной терапии и нахождение в отделении реанимации. Участники были рандомизированы в группы (основная и контрольная) со стратификацией по уровню СКФ, наличию диабета и способу введения контраста (внутривенно или внутриаартериально). Гидратация проводилась по стандартному протоколу (0,9% раствор натрия хлорида в/в со скоростью 3–4 мл/кг/ч за 4 ч до и 4 ч после введения РКП) или по пролонгированному (0,9% раствор натрия хлорида в/в, 1 мл/кг/ч за 12 ч до и 12 ч после). Применялся низкоосмолярный контраст йопромид. Результаты показали, что гидратация не привела к снижению частоты КИ-ОПП (2,7% в группе вмешательства против 2,6% в контрольной группе), но ассоциировалась с увеличением стоимости лечения и риском осложнений, таких как острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности. Таким образом, был сделан вывод, что профилактическая гидратация не снижает риск КИ-ОПП и может рассматриваться как фактор риска ятрогенных осложнений [27].

В рамках рандомизированного клинического исследования Kompras (2020) проводился анализ эффективности гидратации раствором бикарбоната натрия для профилактики контраст-индуцированного острого почечного повреждения у пациентов с хронической болезнью почек 3-й стадии. Участники исследования были распределены на две группы: основная группа получала премедикацию в виде инфузии 250 мл 1,4% раствора бикарбоната натрия за час до проведения компьютерной томографии с внутривенным контрастированием, тогда как контрольная группа не проходила процедуры гидратации. Согласно полученным результатам, статистически значимых различий в частоте развития КИ-ОПП между группами выявлено не было – показатели составили 1,5% в группе вмешательства против 2,7% в контрольной группе. Важным ограничением, не позволяющим экстраполировать эти данные на все клинические ситуации, является способ введения контраста (внутривенный), в то время как при внутриаартериальном введении (ЧКВ, ангиография) риск КИН изначально существенно выше [28].

Особые сложности в клинической практике связаны с предотвращением КИ-ОПП у больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Это обусловлено потенциальным риском усугубления гиперволемии и возрастания нагрузки на миокард в фазе наполнения [29]. Исследование, проведенное в Китае под руководством G. Qian и соавт. (2019) на выборке из 394 пациентов с ХСН и хронической болезнью почек, которым проводилась ангиография и комбинированная терапия, включающая гидратацию и пролонгированные нитраты (изосорбида динитрат), демонстрирует положительное влияние на прогноз. В указанной когорте больных зафиксировано статистически значимое уменьшение не только случаев развития КИ-ОПП, но и частоты отдаленных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН) [30].

Исследование голландских ученых (J. Koopman et al., 2018), посвященное больным с сердечной недостаточностью, продемонстрировало, что кратковременная инфузия 250 мл бикарбоната натрия за 1 час до планового РКП с внутриаартериальным введением контраста является более безопасным вариантом по сравнению со стандартным режимом гидратации большими объемами физиологического раствора (1 000 мл за 4–12 ч до и 1 000 мл в течение 4–12 ч после процедуры) [31].

Согласно представленным данным, даже при диагностированной хронической сердечной недостаточности не следует полностью исключать гидратационную терапию из-за потенциального риска увеличения преднагрузки и вероятности отека легких. Вместо этого требуется коррекция режимов гидратации с учетом индивидуальных параметров пациента. Профилактика контраст-индуцированной острой почечной недостаточности должна базироваться на персонализированной стратегии, принимающей во внимание профиль рисков пациента (состояние почечной функции, наличие ХСН, сахарного диабета), характеристики применяемого контрастного вещества (тип, дозировка) и способ его введения.

Для уточнения категорий пациентов, нуждающихся в гидратации, а также для разработки эффективных и безопасных клинических протоколов (включая выбор раствора, продолжительность и объем инфузии) требуются дальнейшие рандомизированные исследования с высокой методологической строгостью. Особое внимание следует уделить оценке результативности альтернативных подходов к профилактике у больных высокого риска, в первую очередь с ХСН.

Таким образом, современные рекомендации по гидратационной терапии должны применяться селективно, а не в качестве универсального стандарта для всех пациентов, подвергающихся воздействию рентгеноконтрастных средств.

Статины.

Согласно данным ряда рандомизированных клинических исследований, кратковременное применение высоких доз статинов (аторвастатина 80 мг за 12 часов до вмешательства с последующим приемом 40 мг, либо розувастатина 40 мг за 12 часов до вмешательства и 20 мг после) ассоциировано со снижением риска КИ-ОПП у пациентов из группы высокого риска, которым планируется проведение ЧКВ. Вместе с тем, рутинное назначение статинов в предоперационном периоде с целью профилактики КИ-ОПП в кардиохирургии не рекомендуется.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по реваскуляризации (2018 г.), для профилактики КИ-ОПП у пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции почек показано применение розувастатина в дозировке 40/20 мг, аторвастатина (80 мг) или симвастатина (80 мг). В то же время вопрос эффективности статинов требует дальнейшего изучения, поскольку участники исследований часто представляют категорию пациентов с сердечно-сосудистой патологией, которые уже получают статины по основному заболеванию в рамках стандартного лечения. Данное обстоятельство потенциально может оказывать благоприятное влияние на снижение риска развития ПК-ОПП у данной когорты пациентов [32, 33].

N-ацетилцистеин.

Согласно принципам доказательной медицины, эффективность ацетилцистеина в качестве одного из первых антиоксидантов, применявшихся для профилактики КИ-ОПП, не имеет статистически значимых отличий от плацебо. Данная позиция находит подтверждение в результатах ряда мета-анализов и крупных рандомизированных клинических исследований (Palli E. et al., 2017; Garcia S. et al., 2018; Alrowaie F. et al., 2021) [34, 35, 36, 37].

Таким образом, в текущих клинических рекомендациях N-ацетилцистеин не фигурирует в качестве средства профилактики контраст-индуцированного острого повреждения почек, что обусловлено недостаточной убедительностью доказательной базы и возможными неблагоприятными эффектами [5, 7].

Не рекомендуется использовать для предотвращения или лечения КИ-ОПП: низкие дозы допамина, фенолдопам, предсердный натриуретический пептид, антагонисты аденозина (теофиллин), блокаторы кальциевых каналов, петлевые диуретики для увеличения количества мочи при установленном ОПП (за исключением управления объемной перегрузкой), маннитол (за исключением случаев рабдомиолиза), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и рецепторов к ангиотензину II, витамин С [5, 7].

Эфферентные методы лечения.

Профилактическое применение эфферентных методов терапии с целью элиминации рентгеноконтрастных препаратов не показано.

Особого внимания требуют пациенты с терминальной хронической болезнью почек. В соответствии с актуальными клиническими рекомендациями [5, 7]:

- внутрисосудистое введение йодсодержащих РКП признано безопасным для пациентов с анурией на фоне терминальной стадии ХПН, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) диализом, поскольку не сопряжено с риском вторичного нефротоксического эффекта (уровень доказательности 1А);
- данной категории больных, находящихся на диализе, требуется предотвращать осмотическую нагрузку и гипергидратацию, которые могут развиваться после введения йодсодержащего РКП (1А);

- назначение гидратационной терапии пациентам на перитонеальном диализе (ПД) допустимо исключительно после оценки показателей водного баланса (1B);
- время введения контрастного средства не требует согласования с графиком проведения последующей сессии гемодиализа (ГД) (1A);
- проведение дополнительной процедуры ГД специально для элиминации йодсодержащего РКП является нецелесообразным (1A).

Заключение.

Таким образом, в условиях отсутствия стандартизированного терапевтического алгоритма лечения КИ-ОПП основное внимание следует уделять превентивным мерам. В настоящее время единственным методом профилактики, эффективность которого подтверждена данными доказательной медицины, остается инфузионная гидратация 0,9% раствором натрия хлорида. Вместе с тем необходимо отметить, что большинство исследований, лежащих в основе этих данных, включали пациентов, которым проводилось внутриаартериальное введение контрастного препарата. При этом ряд рандомизированных клинических исследований (таких как Kompas и Amacing) не продемонстрировали статистически значимого протективного эффекта гидратационной терапии относительно предупреждения развития КИ-ОПП.

Эфферентные методы лечения (такие как плазмаферез или гемодиализ с целью профилактики) для удаления РКП у пациентов с риском контраст-индуцированной нефропатии признаны неэффективными и не рекомендуются к применению. Это согласуется с современными международными руководствами, где подобные подходы считаются неоправданными.

Для пациентов с терминальной ХБП и анурией, находящихся на регулярном ГД или ПД, внутрисосудистое введение йодсодержащего РКП считается безопасной процедурой. Уровень доказательности данного положения максимально высокий. Основные риски для данной группы пациентов смещаются с нефротоксичности на другие осложнения, такие как осмотическая и волемическая перегрузка. У пациентов на ПД гидратационная терапия должна проводиться строго после оценки текущего водного баланса, чтобы не спровоцировать гипергидратацию.

Рекомендации подчеркивают, что нет необходимости подстраивать время введения контраста под сеанс диализа или назначать дополнительные внеплановые сеансы гемодиализа для выведения РКП. Это указывает на то, что рутинный диализ адекватно справляется с удалением препарата.

На настоящий момент перспективным направлением является изучение и уточнение молекулярных механизмов развития КИН и ранних предикторов ее развития (маркеры субклинического острого почечного повреждения) с целью более ранней диагностики.

Более полное понимание факторов риска и патогенеза развития КИ-ОПП позволит предотвратить развитие данного состояния и реже отказываться от проведения контрастного усиления в тех случаях, когда оно является действительно необходимым.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Сведения о вкладе авторов.

Мишко М.Ю. – 35% (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи).

Медведева Т.А. – 15% (разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование, техническое редактирование).

Павлова Н.Н. – 10% (разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Караева Т.М. – 15 % (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи).

Мироманова Н.А. – 15% (анализ и интерпретация данных, научное редактирование, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Старицына Е.В. – 10% (разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.1.18. – Внутренние болезни.

Список литературы:

1. Seeliger E., Sendeski M., Rihal C.S., Persson P.B. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. 2012. 33 (16). 2007–2015. DOI 10.1093/eurheartj/ehr494.
2. Шульженко Л.В., Першуков И.В., Батыралиев Т.А. Контраст-индуцированная нефропатия. Фокус на профилактику. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2010. 20. 47–59.
3. Yang Y., George K.C., Luo R., Cheng Y., Shang W., Ge S., et al. Contrast-induced acute kidney injury and adverse clinical outcomes risk in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. BMC Nephrol. 2018. 19 (1). 374. DOI 10.1186/s12882-018-1161-5.
4. Вершинина Е.О., Репин А.Н. Контраст-индуцированная нефропатия при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях. Сибирский медицинский журнал. 2016. 31 (3). 61–67. DOI 10.29001/2073-8552-2016-31-3-61-67.
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int. (Suppl). 2012. 2 (2). 1–141. DOI 10.1038/kisup.2012.2.
6. Molen A.J., Reimer P., Dekkers I.A., Bongartz G., Bellin M.F., et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients. Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol. 2018. 28 (7). 2856–2869. DOI 10.1007/s00330-017-5247-4.
7. Волгина Г.В., Козловская Н.Н., Щечкохихин Д.Ю. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии. Научное общество нефрологов России Ассоциация нефрологов России. 2016. 18 с.
8. Mehran R., Owen R., Chiarito M., Baber U., Sartori S et al. contemporary simple risk score for prediction of contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: derivation and validation from an observational registry. Lancet. 2021. 398 (10315). 1974–1983. DOI 10.1016/S0140-6736(21)02326-6.
9. Хильчук А.А., Власенко С.В., Щербак С.Г., Сарана А.М., Бабунашвили А.М. Современные представления о контраст-индуцированном остром почечном повреждении. Взгляд интервенционного радиолога. Нефрология и диализ. 2017. 19 (3). 407–417. DOI 10.28996/1680-4422-2017-3-407-417.
10. Maioli M., Toso A., Gallopin M., Leoncini M., Tedeschi D., et al. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.). 2010. 11 (6). 444–449. DOI 10.2459/JCM.0b013e328335227c.
11. Tziakas D., Chalikias G., Stakos D., Apostolakis S., Adina T., et al. Development of an easily applicable risk score model for contrast-induced nephropathy prediction after percutaneous coronary intervention: A novel approach tailored to current practice. International Journal of Cardiology. 2013. 163 (1). 46–55. DOI 10.1016/j.ijcard.2011.05.079.
12. Миронова О.Ю., Исаев Г.О., Бердышева М.В., Фомин В.В. Компьютерная томография в кардиологии: история и перспективы. Терапевтический архив. 2023. 95 (9). 818–821. DOI 10.26442/00403660.2023.09.202377.
13. Haschek E., Lindenthal O.T. Ein Beitrag zur praktischen verwerthung der photographie nach rontgen. Wien Klin Wochenschr. 1896. 9. 63–64.
14. Loughlin K.R., Hawtrey C.E. Moses Swick, the father of intravenous urography. Urology. 2003. 62 (2). 385–389. DOI 10.1016/s0090-4295(02)02286-0.
15. Erdogan A., Davidson C.J. Recent Clinical Trials of Iodixanol. Rev Cardiovasc Med. 2003. 4 (5). 43–50.
16. Nicholson T., Downes M. Contrast nephrotoxicity and iso-osmolar contrast agents: implications of NEPHRIC. Clin Radiol. 2003. 58 (9). 659–660. DOI 10.1016/s0009-9260(03)00214-9.

17. Jo S.H., Youn T.J., Koo B.K., Park J.S., Kang H.J., et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. 48 (5). 924–930. DOI 10.1016/j.jacc.2006.06.047.
18. Демчук О.В., Сукманова И.А., Пономаренко И.В., Елыкомов В.А. Контрастиндуцированная нефропатия у пациентов с острым коронарным синдромом: клиническое значение, диагностика, методы профилактики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020. 19 (2). 2255. DOI 10.15829/1728-8800-2019-2255.
19. Luckraz H., Giri R., Wrigley B., Nagarajan K., Senanayake E., et al. Reduction in acute kidney injury post cardiac surgery using balanced forced diuresis: a randomized, controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021. 59 (3). 562–569. DOI 10.1093/ejcts/ezaa395.
20. Shah R., Wood S.J., Khan S.A., Chaudhry A., Rehan Khan M.R., et al. High-volume forced diuresis with matched hydration using the RenalGuard System to prevent contrast-induced nephropathy: A meta-analysis of randomized trials. *Clin Cardiol.* 2017. 40 (12). 1242–1246. DOI 10.1002/clc.22817.
21. Ali Z.A., Galougahi K.K., Nazif T., Maehara A., Hardy M.A., et al. Imaging-and physiology-guided percutaneous coronary intervention without contrast administration in advanced renal failure: A feasibility, safety, and outcome study. *European Heart Journal.* 2016. 37 (40): 3090–3095. DOI 10.1093/eurheartj/ehw078.
22. Andò G., Cortese B., Russo F., Rothenbühler M., Frigoli E., Gargiulo G., Briguori C., Vranckx P., Leonardi S., Guiducci V., Belloni F., Ferrari F., et al. Acute Kidney Injury After Radial or Femoral Access for Invasive Acute Coronary Syndrome Management: AKI-MATRIX. *Journal of the American College of Cardiology.* 2017. 69 (21). 2592–2603. DOI 10.1016/j.jacc.2017.02.070.
23. Er F., Nia A.M., Dopp H., Hellmich M., Dahlem K.M., et al. Ischemic preconditioning for prevention of contrast medium-induced nephropathy: Randomized pilot renpro trial (Renal protection trial). *Circulation.* 2012. 126 (3): 296–303. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.096370.
24. Deftereos S., Giannopoulos G., Tzalamouras V., Raisakis K., Kossyvakis C., et al. Renoprotective effect of remote ischemic post-conditioning by intermittent balloon inflations in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology.* 2013. 61 (19). 1949–1955. DOI 10.1016/j.jacc.2013.02.023.
25. Chen F., Lu J., Yang X., Liu D., Wang Q., et al. Different hydration methods for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with elective percutaneous coronary intervention: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023. 23 (1). 323. DOI 10.1186/s12872-023-03358-w.
26. Briguori C., Donnarumma E., Quintavalle C., Fiore D., Condorelli G. Contrast-induced acute kidney injury: potential new strategies. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2015. 24 (2). 145–153. DOI 10.1097/MNH.000000000000106.
27. Nijssen E.C., Rennenberg R.J., Nelemans P.J., Essers B.A., Janssen M.M., et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, openlabel, non-inferiority trial. *Lancet Lond. Engl.* 2017. 389 (10076). 1312–1322. DOI 10.1016/S0140-6736(17)30057-0.
28. Timal R.J., Kooiman J., Sijpkens Y.W.J., Vries J.-P.P.M., Verberk-Jonkers I.J.A.M., et al. Effect of No Prehydration vs Sodium Bicarbonate Prehydration Prior to Contrast-Enhanced Computed Tomography in the Prevention of Postcontrast Acute Kidney Injury in Adults With Chronic Kidney Disease: The Kompas Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med.* 2020. 180 (4). 533–541. DOI 10.1001/jamainternmed.2019.7428.
29. Синицын В.Е., Филатова Д.А., Мершина Е.А. Контраст-индуцированное острое почечное повреждение: современное состояние вопроса. *Медицинская визуализация.* 2022. 26 (1). 27–39. DOI 10.24835/10.24835/1607-0763-1088.
30. Qian G., Liu C., Guo J., Dong W., Wang J., et al. Prevention of contrast-induced nephropathy by adequate hydration combined with isosorbide dinitrate for patients with renal insufficiency and congestive heart

failure. Clin. Cardiol. 2019. 42 (1). 21–25. DOI 10.1002/clc.23023.

31. Kooiman J., de Vries J., Van der Heyden J., Sijpkens Y.W.J., van Dijkman P.R.M., et al. Randomized trial of one-hour sodium bicarbonate vs standard periprocedural saline hydration in chronic kidney disease patients undergoing cardiovascular contrast procedures. PloS One. 2018. 1 (2). e0189372. DOI 10.1371/journal.pone.0189372.
32. Neumann F.J., Miguel S.A., Ahlsson A., Fernando A., Banning A.P., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019. 40 (2). 87-165. DOI 10.1093/eurheartj/ehy394.
33. Anjum I., Akmal M., Hasnain N., Jahangir M., Sohail W. Statins role in preventing contrast-induced acute kidney injury: a scoping review. Hong Kong Med J. 2019. 25 (3). 216–221. DOI 10.12809/hkmj187459.
34. Palli E., Makris D., Papanikolaou J., Garoufalis G., Tsilioni I., et al. The impact of N-acetylcysteine and ascorbic acid in contrast-induced nephropathy in critical care patients: An open-label randomized controlled study. Crit Care. 2017. 21 (1). 269. DOI 10.1186/s13054-017-1862-3.
35. Garcia S., Bhatt D.L., Gallagher M., Jneid H., Kaufman J., et al. Strategies to Reduce Acute Kidney Injury and Improve Clinical Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention: A Subgroup Analysis of the PRESERVE Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2018. 11 (22). 2254–2261. DOI 10.1016/j.jcin.2018.07.044.
36. Alrowaie F., Almatham K., Alsamadi F., Bashir M.S., Munshi H.H. Could Omega 3 fatty acids reduce the risk of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography? A randomized controlled trial. Saudi J Kidney Dis Transplant. 2021. 32 (2). 328–335. DOI 10.4103/1319-2442.335443.
37. Межонов Е.М., Вялкина Ю.А., Шалаев С.В. N-ацетилцистеин в профилактике контраст-индуцированного острого почечного повреждения: систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых клинических исследований. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2022. 18 (4). 455–461. DOI 10.20996/1819-6446-2022-08-10.

References:

1. Seeliger E., Sendeski M., Rihal C.S., Persson P.B. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. 2012. 33 (16). 2007–2015. DOI 10.1093/eurheartj/ehy494.
2. Shulzhenko L.V., Pershukov I.V., Batyraliev T.A. Contrast-induced nephropathy. Focus Focus on prevention. International Journal of Interventional Cardiology. 2010; 20. 47–59. in Russian.
3. Yang Y., George K.C., Luo R., Cheng Y., Shang W., et al. Contrast-induced acute kidney injury and adverse clinical outcomes risk in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. BMC Nephrol. 2018. 19 (1). 374. DOI 10.1186/s12882-018-1161-5.
4. Vershinina E.O., Repin A.N. Contrast-induced nephropathy after elective percutaneous coronary interventions. Siberian Medical J. 2016. 31 (3). 61–67. DOI 10.29001/2073-8552-2016-31-3-61-67. in Russian.
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int. (Suppl). 2012. 2 (2). 1–141. DOI 10.1038/kisup.2012.2.
6. Molen A.J., Reimer P., Dekkers I.A., Bongartz G., Bellin M.F., et al. Thomsen H.S. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients. Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol. 2018. 28 (7). 2856–2869. DOI 10.1007/s00330-017-5247-4.
7. Volgina G.V., Kozlovskaya N.N., Shchekochikhin D.U. Clinical guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of contrast-induced nephropathy. Scientific Society of Nephrologists of Russia Association of Nephrologists of Russia. 2016. p.18. in Russian.
8. Mehran R., Owen R., Chiarito M., Baber U., Sartori S., et al. A contemporary simple risk score for prediction of contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: derivation and validation from an observational registry. Lancet. 2021. 398 (10315). 1974–1983. DOI 10.1016/S0140-6736(21)02326-6.
9. Khilchuk A.A., Vlasenko S.V., Scherbak S.G., Sarana A.M., Babunashvili A.M. Contemporary review of contrast-induced acute kidney injury. An interventional radiologist notion. Nephrology and Dialysis.

2017. 19 (3). 407–417. DOI 10.28996/1680-4422-2017-3-407-417. in Russian.
10. Maioli M., Toso A., Gallopin M., Leoncini M., Tedeshi D., et al. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)*. 2010. 11 (6). 444–449. DOI 10.2459/JCM.0b013e328335227c.
11. Tziakas D., Chalikias G., Stakos D., Apostolakis S., Adina T., et al. Development of an easily applicable risk score model for contrast-induced nephropathy prediction after percutaneous coronary intervention: A novel approach tailored to current practice. *International Journal of Cardiology*. 2013. 163 (1). 46–55. DOI 10.1016/j.ijcard.2011.05.079.
12. Mironova O.I., Isaev G.O., Berdysheva M.V., Fomin V.V. Computed tomography in cardiology: history and perspectives. *Terapevticheskii arkhiv*. 2023. 95 (9). 818–821. DOI 10.26442/00403660.2023.09.2023.77. in Russian.
13. Haschek E., Lindenthal O.T. Ein Beitrag zur praktischen verwerthung der photographie nach rontgen. *Wien Klin Wochenschr*. 1896. 9. 63–64.
14. Loughlin K.R., Hawtrey C.E. Moses Swick, the father of intravenous urography. *Urology*. 2003. 62 (2). 385–389. DOI 10.1016/s0090-4295(02)02286-0.
15. Erdogan A., Davidson C.J. Recent Clinical Trials of Iodixanol. *Rev Cardiovasc Med*. 2003. 4 (5). 43–50.
16. Nicholson T., Downes M. Contrast nephrotoxicity and iso-osmolar contrast agents: implications of NEPHRIC. *Clin Radiol*. 2003. 58 (9). 659–660. DOI 10.1016/s0009-9260(03)00214-9.
17. Jo S.H., Youn T.J., Koo B.K., Park J.S., Kang H.J., et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2006. 48 (5). 924–930. DOI 10.1016/j.jacc.2006.06.047.
18. Demchuk O.V., Sukmanova I.A., Ponomarenko I.V., Elykomov V.A. Contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome: clinical significance, diagnosis, prophylaxis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020. 19 (2). 2255. DOI 10.15829/1728-8800-2019-2255. in Russian.
19. Luckraz H., Giri R., Wrigley B., Nagarajan K., Senanayake E., et al. Reduction in acute kidney injury post cardiac surgery using balanced forced diuresis: a randomized, controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021. 59 (3). 562–569. DOI 10.1093/ejcts/ezaa395.
20. Shah R., Wood S.J., Khan S.A., Chaudhry A., Rehan Khan M.R., Morsy M.S. High-volume forced diuresis with matched hydration using the RenalGuard System to prevent contrast-induced nephropathy: A meta-analysis of randomized trials. *Clin Cardiol*. 2017. 40 (12). 1242–1246. DOI 10.1002/clc.22817.
21. Ali Z.A., Galougahi K.K., Nazif T., Maehara A., Hardy M.A., et al. Imaging-and physiology-guided percutaneous coronary intervention without contrast administration in advanced renal failure: A feasibility, safety, and outcome study. *European Heart Journal*. 2016. 37 (40): 3090–3095. DOI 10.1093/eurheartj/ehw078.
22. Andò G., Cortese B., Russo F., Rothenbühler M., Frigoli E., et al. Acute Kidney Injury After Radial or Femoral Access for Invasive Acute Coronary Syndrome Management: AKI-MATRIX. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017. 69 (21). 2592–2603. DOI 10.1016/j.jacc.2017.02.070.
23. Er F., Nia A.M., Dopp H., Hellmich M., Dahlem K.M., et al. Ischemic preconditioning for prevention of contrast medium-induced nephropathy: Randomized pilot renpro trial (Renal protection trial). *Circulation*. 2012. 126 (3): 296–303. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.096370.
24. Deftereos S., Giannopoulos G., Tzalamouras V., Raisakis K., Kossyvakis C., et al. Renoprotective effect of remote ischemic post-conditioning by intermittent balloon inflations in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013. 61 (19). 1949–1955. DOI 10.1016/j.jacc.2013.02.023.
25. Chen F., Lu J., Yang X., Liu D., Wang Q., et al. Different hydration methods for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with elective percutaneous coronary intervention: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023. 23 (1). 323. DOI 10.1186/s12872-023-03358-w.
26. Briguori C., Donnarumma E., Quintavalle C., Fiore D., Condorelli G. Contrast-induced acute kidney injury: potential new strategies. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015. 24 (2). 145–153. DOI 10.1097/

MNH.00000000000000106.

27. Nijssen E.C., Rennenberg R.J., Nelemans P.J., Essers B.A., Janssen M.M., et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, openlabel, non-inferiority trial. *Lancet Lond. Engl.* 2017. 389 (10076). 1312–1322. DOI 10.1016/S0140-6736(17)30057-0.
28. Timal R.J., Kooiman J., Sijpkens Y.W.J., Vries J.-P.P.M., Verberk-Jonkers I.J.A.M., et al. Effect of No Prehydration vs Sodium Bicarbonate Prehydration Prior to Contrast-Enhanced Computed Tomography in the Prevention of Postcontrast Acute Kidney Injury in Adults With Chronic Kidney Disease: The Kompas Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med.* 2020. 180 (4). 533–541. DOI 10.1001/jamainternmed.2019.7428.
29. Sinitsin V.E., Filatova D.A., Merzhina E.A. Contrast-induced acute renal injury: the modern state of issue. *Medical Visualization.* 2022. 26 (1). 27–39. DOI 10.24835/10.24835/1607-0763-1088. in Russian.
30. Qian G., Liu C., Guo J., Dong W., Wang J., Chen Y. Prevention of contrast-induced nephropathy by adequate hydration combined with isosorbide dinitrate for patients with renal insufficiency and congestive heart failure. *Clin. Cardiol.* 2019. 42 (1). 21–25. DOI 10.1002/clc.23023.
31. Kooiman J., de Vries J., Van der Heyden J., Sijpkens Y.W.J., van Dijkman P.R.M., et al. Randomized trial of one-hour sodium bicarbonate vs standard periprocedural saline hydration in chronic kidney disease patients undergoing cardiovascular contrast procedures. *PloS One.* 2018. 1 (2). e0189372. DOI 10.1371/journal.pone.0189372.
32. Neumann F.J., Miguel S.A., Ahlsson A., Fernando A., Banning A.P., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019. 40 (2). 87–165. DOI 10.1093/eurheartj/ehy394.
33. Anjum I., Akmal M., Hasnain N., Jahangir M., Sohail W. Statins role in preventing contrast-induced acute kidney injury: a scoping review. *Hong Kong Med J.* 2019. 25 (3). 216–221. DOI 10.12809/hkmj187459.
34. Palli E., Makris D., Papanikolaou J., Garoufalis G., Tsilioni I., et al. The impact of N-acetylcysteine and ascorbic acid in contrast-induced nephropathy in critical care patients: An open-label randomized controlled study. *Crit Care.* 2017. 21 (1). 269. DOI 10.1186/s13054-017-1862-3.
35. Garcia S., Bhatt D.L., Gallagher M., Jneid H., Kaufman J., et al. Strategies to Reduce Acute Kidney Injury and Improve Clinical Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention: A Subgroup Analysis of the PRESERVE Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018. 11 (22). 2254–2261. DOI 10.1016/j.jcin.2018.07.044.
36. Alrowaie F., Almatham K., Alsamadi F., Bashir M.S., Munshi H.H. Could Omega 3 fatty acids reduce the risk of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography? A randomized controlled trial. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2021. 32 (2). 328–335. DOI 10.4103/1319-2442.335443.
37. Mezhonov E.M., Vyalkina Y.A., Shalaev S.V. N-acetylcysteine in the Prevention of Contrast-induced Acute Kidney Injury: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022. 18 (4). 455–461. DOI 10.20996/1819-6446-2022-08-10. in Russian.

Информация об авторах:

1. **Мишко Марина Юрьевна**, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, e-mail: mm_you@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-3243-2951, Researcher ID WoS: A-7972-2018, Author ID РИНЦ: 845528, Author ID Scopus: 57201845900.
2. **Медведева Татьяна Александровна**, к.м.н., врач-кардиолог отделения сердечно-сосудистой хирургии, e-mail: saidi-tma@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8410-5827, Author ID РИНЦ: 691739, Author ID Scopus: 57200387424.
3. **Павлова Наталья Николаевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, e-mail: natalia.kushnarenko1@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0350-0698, Researcher ID WoS: D-6608-2018, Author ID РИНЦ: 691741, Author ID Scopus: 55322055900.

4. **Караваева Татьяна Михайловна**, к.м.н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины, доцент кафедры химии и биохимии, e-mail: KaTany1@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-0487-6275, Researcher ID WoS: AAA-6947-2020, Author ID РИНЦ: 5483-1547, Author ID Scopus: 57210698292.
5. **Мироманова Наталья Анатольевна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой детских инфекций, e-mail: detinf-chita@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-2109-4643, Author ID РИНЦ: 585748, Author ID Scopus: 34971682200.
6. **Старицына Елена Владимировна**, заведующая нефрологическим отделением, e-mail: elena-staritsyna@mail.ru, ORCID ID: 0009-0009-7619-3519, Author ID РИНЦ: 1275307.

Author information:

1. **Mishko M.Y.**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Internal Diseases of the Pediatric and Dental Faculties, e-mail: mm_you@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-3243-2951, Researcher ID WoS: A-7972-2018, Author ID РИНЦ: 845528, Author ID Scopus: 57201845900.
2. **Medvedeva T.A.**, Candidate of Medical Sciences, cardiologist of the Department of Cardiovascular Surgery, e-mail: saidi-tma@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8410-5827, Author ID РИНЦ: 691739, Author ID Scopus: 57200387424.
3. **Pavlova N.N.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Diseases of Pediatric and Dental Faculties, e-mail: natalia.kushnarenko1@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0350-0698, Researcher ID WoS: D-6608-2018, Author ID РИНЦ: 691741, Author ID Scopus: 55322055900.
4. **Karavaeva T.M.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher of Laboratory of Clinical and Experimental Biochemistry and Immunology of Research Institute of Molecular Medicine, Assistant Professor of Department of Chemistry and Biochemistry, e-mail: natalia.kushnarenko1@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0350-0698, Researcher ID WoS: D-6608-2018, Author ID РИНЦ: 691741, Author ID Scopus: 55322055900.
5. **Miromanova N.A.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Children's Infections, e-mail: detinf-chita@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-2109-4643, Author ID РИНЦ: 585748, Author ID Scopus: 34971682200.
6. **Staritsyna E.V.**, Head of the Nephrology Department, e-mail: elena-staritsyna@mail.ru, ORCID ID: 0009-0009-7619-3519, Author ID РИНЦ: 1275307.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ, ИЛЛЮСТРИРОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИМ НАБЛЮДЕНИЕМ

doi : 10.52485/19986173_2026_1_174

УДК: 616.145

Казанцев А.Н., Нескоромный Д.Ю., Павленко Н.А., Алексеев О.В.

РАНЕНИЯ ШЕИ В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННЫХ ВООРУЖЕННЫХ КОНФЛИКТОВ: ОБЗОР ТАКТИКИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**ФГКУ «36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный) воздушно-десантных войск»****Министерства обороны Российской Федерации, Иваново**

Резюме. Статья посвящена сложной проблеме лечения проникающих ранений шеи, особо актуальной в условиях современных вооруженных конфликтов. Высокая плотность жизненно важных структур в этой области обуславливает значительную летальность, зависящую от скорости диагностики и выбора хирургической тактики. Особую опасность представляют повреждения магистральных вен, которые могут клинически манифестировать с отсрочкой, создавая «период мнимого благополучия».

В центре работы — клинический случай военнослужащего 27 лет с колото-резаным ранением первой зоны шеи. После первичной обработки раны и семи дней стабильного состояния у пациента возникло кровотечение при кашле. Экстренное ультразвуковое дуплексное сканирование выявило дефект стенки плечеголовной вены, паравазальную гематому и флотирующий тромб, что потребовало неотложного хирургического вмешательства.

Проведена открытая операция: выделены поврежденная вена и ее притоки, эвакуирована гематома, удален флотирующий тромб и ушит дефект венозной стенки первичным швом. Послеоперационное ведение включало антибиотикотерапию и антикоагулянты. Пациент был выписан к службе на 30-е сутки.

В обсуждении подчеркивается, что данный случай иллюстрирует ключевые аспекты современной военно-полевой хирургии: 1. Диагностика: необходима высокая настороженность, так как стабильная гемодинамика не исключает тяжелых повреждений. УЗДС является критически важным методом скрининга в полевых условиях. 2. Тактика: при доказанном повреждении магистральной вены с флотирующим тромбом открытая операция с тромбэктомией остается методом выбора, обеспечивающим радикальность. 3. Организация: успех обусловлен мультидисциплинарным консилиумным подходом и эффективной двухэтапной системой эвакуации («damage control»). 4. Ведение: комплексная послеоперационная терапия, включая антикоагулянты, обязательна для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Выводы статьи подтверждают эффективность действующих протоколов, основанных на ранней инструментальной диагностике, своевременной специализированной хирургии и междисциплинарном взаимодействии на всех этапах медицинской эвакуации.

Ключевые слова: колото-резаная рана шеи, повреждение плечеголовной вены, флотирующий тромб, военно-полевой госпиталь, паравазальная гематома

Kazantsev A.N., Neskromny D.Yu., Pavlenko N.A., Alekseev O.V.

NECK WOUNDS IN MODERN ARMED CONFLICTS: A REVIEW OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT TACTICS***Military field hospital of the Federal State Budgetary Institution '36th Separate Medical Detachment (Airborne) of the Airborne Forces' of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Ivanovo***

Abstract. This article addresses the complex challenge of managing penetrating neck injuries, a problem of heightened relevance in modern armed conflicts. The high density of vital structures in this area results in

significant mortality, which is directly dependent on the speed of diagnosis and choice of surgical strategy. Injuries to major veins pose a particular danger, as they can manifest clinically after a delay, creating a "lucid interval" or period of false stability.

The core of the work is a clinical case of a 27-year-old serviceman with a stab wound to zone I of the neck. Following initial wound management and seven days of stable condition, the patient experienced bleeding triggered by coughing. Emergency duplex ultrasound scanning revealed a defect in the wall of the brachiocephalic vein, a paravascular hematoma, and a floating thrombus, necessitating urgent surgical intervention.

An open surgical procedure was performed: the injured vein and its tributaries were isolated, the hematoma was evacuated, the floating thrombus was removed, and the venous wall defect was repaired with a primary suture. Postoperative management included antibiotic therapy and anticoagulants. The patient was discharged fit for duty on day 30.

The discussion emphasizes that this case illustrates key aspects of contemporary combat surgery: 1. Diagnosis: a high index of suspicion is essential, as stable hemodynamics do not rule out severe underlying injury. Duplex ultrasound is a critically important screening tool in field conditions. 2. Tactics: for a confirmed major venous injury with a floating thrombus, open surgery with thrombectomy remains the treatment of choice, ensuring a definitive and radical solution. 3. Organization: success was driven by a multidisciplinary team-based decision-making approach and an effective two-stage evacuation system adhering to "damage control" principles. 4. Management: comprehensive postoperative therapy, including anticoagulation, is mandatory for preventing thromboembolic complications.

The article's conclusions affirm the efficacy of current protocols, which are founded on early instrumental diagnostics, timely specialized surgery, and interdisciplinary collaboration across all stages of medical evacuation.

Keywords: stab wound to the neck, brachiocephalic vein injury, floating thrombus, military field hospital, paravascular haematoma

Введение

Ранения шеи представляют собой одну из наиболее сложных и опасных категорий травм в хирургической практике, что обусловлено чрезвычайно высокой плотностью жизненно важных анатомических структур на ограниченном пространстве [1, 2]. Особую актуальность эта проблема приобретает в условиях современных вооруженных конфликтов, где отмечается значительный удельный вес пулевых, осколочных и колото-резаных повреждений данной области в структуре санитарных потерь [3, 4, 5]. Летальность при проникающих ранениях шеи исторически остается высокой, а успех лечения напрямую зависит от скорости и точности диагностики, а также от выбора оптимальной хирургической тактики [6, 7, 8]. Современная военно-полевая хирургия сталкивается с необходимостью оказания помощи при политравме, где повреждения шеи часто сочетаются с ранениями головы, груди, конечностей, формируя сложный комплекс взаимно отягощающих поражений [9, 10, 11]. В таких условиях первоначальная клиническая картина может быть стертой, а повреждения магистральных сосудов, дыхательных путей, пищевода и нервных стволов — носить отсроченный или осложненный характер, что требует от военного врача высокой степени настороженности и владения современными диагностическими алгоритмами [11, 12, 13, 14].

Актуальность проблемы лечения ранений шеи в современных условиях подчеркивается не только их распространенностью в боевой обстановке, но и значительным медико-социальным и экономическим ущербом, связанным с длительной реабилитацией и инвалидизацией выживших [3, 15]. Травмы этой области являются частой причиной развития жизнеугрожающих состояний, таких как асфиксия, профузное кровотечение, воздушная эмболия и ишемический инсульт при повреждении сонных артерий [15, 16, 17]. Эволюция средств поражения и тактики ведения боевых действий привела к изменению структуры и тяжести повреждений, что требует постоянной адаптации хирургических подходов и системы этапного лечения раненых [3, 4, 18]. В этой связи особое значение приобретает анализ клинического опыта, накопленного в условиях локальных конфликтов, для выработки

унифицированных протоколов, позволяющих минимизировать время от момента ранения до оказания окончательной специализированной помощи [5, 8, 18].

Современная диагностическая парадигма при ранениях шеи сместилась от исключительно клинического обследования к обязательному использованию инструментальных методов визуализации. Это связано с высоким процентом скрытых, «немых» повреждений глубоких структур, которые могут не проявляться классическими симптомами на догоспитальном этапе и даже в первые часы после госпитализации [2, 19, 20]. Ультразвуковое исследование с цветным дуплексным сканированием, ставшее неотъемлемым инструментом в полевых госпиталях и приемных отделениях, позволяет оперативно оценить целостность магистральных сосудов, наличие гематом и ложных аневризм [11, 19, 21]. Мультиспиральная компьютерная томография с ангиографическим протоколом является «золотым стандартом» для планирования оперативного вмешательства, особенно при сочетанных ранениях, так как обеспечивает детальную визуализацию не только сосудов, но и полых органов, костных структур и инородных тел [10, 19, 22]. Интеграция этих методов в четкий диагностический алгоритм является ключом к предотвращению фатальных диагностических ошибок [13, 23, 24].

Хирургическая тактика при ранениях шеи продолжает эволюционировать, находясь на стыке классической открытой хирургии и современных эндоваскулярных технологий. Традиционные открытые доступы, обеспечивающие широкую экспозицию и надежный контроль поврежденных структур, остаются основой для лечения большинства проникающих ранений с активным кровотечением или повреждением полых органов [6, 7, 17, 25]. В то же время развитие эндоваскулярной хирургии открыло новые возможности для малоинвазивного лечения травматических повреждений сосудов, таких как артериовенозные фистулы, псевдоаневризмы и некоторые виды стенозов, особенно у пациентов с высоким операционным риском [11, 24]. Формирование мультидисциплинарных команд, способных гибко комбинировать оба подхода (гибридная хирургия), стало важнейшим направлением повышения эффективности помощи в условиях многопрофильного стационара [23, 24, 26].

Особую сложность в диагностическом и лечебном плане представляют повреждения венозных структур шеи, в частности брахиоцефальных вен и их магистральных притоков. Их анатомическая близость к ключице, грудице, плевральному куполу и крупным артериальным стволам создает высокий риск массивной кровопотери, воздушной эмболии, формирования пульсирующих гематом и ложных аневризм [1, 11, 27]. Ключевой проблемой является частое отсутствие ярких клинических проявлений в первые часы после травмы, что ведет к диагностическим ошибкам и развитию угрожающих жизни отсроченных осложнений, таких как тромбоэмболия легочной артерии, нагноение гематомы или профузное вторичное кровотечение [14, 27, 21]. Наличие флотирующего тромба в просвете крупной вены требует от хирурга не только выполнения надежного гемостаза, но и проведения тромбэктомии для предотвращения эмбологенных осложнений, что делает операцию технически более сложной и ответственной [17, 27, 28].

Представленное клиническое наблюдение за военнослужащим с отсроченным кровотечением из плечевого вены после колото-резаного ранения первой зоны шеи служит наглядной иллюстрацией всего спектра современных вызовов в военно-полевой хирургии. Случай демонстрирует типичный сценарий «периода мнимого благополучия», когда после первичной хирургической обработки раны мягких тканей состояние пациента стабилизируется, однако скрытое повреждение магистральной вены приводит к формированию организованной паравазальной гематомы и флотирующего тромба [13, 20]. Данное наблюдение предоставляет ценный материал для анализа эффективности протокола экстренной ультразвуковой диагностики, обоснования выбора оптимального хирургического доступа и техники пластики венозной стенки, а также для оценки стратегии послеоперационного ведения и антикоагулянтной терапии в условиях военно-полевого госпиталя [18, 29, 30]. Тщательное изучение таких клинических случаев, особенно в контексте анализа ошибок и успехов догоспитального этапа [20], способствует дальнейшему совершенствованию клинических рекомендаций и обучающих программ. Это направлено на главную

цель — снижение летальности и профилактику тяжелых инвалидизирующих осложнений у раненых с повреждениями сосудов шеи путем внедрения своевременной диагностики, рациональной хирургической тактики и комплексного мультидисциплинарного подхода на всех этапах медицинской эвакуации.

Нами представляются результаты хирургического лечения военнослужащего с колото-резаной раной шеи и повреждением плечеголовной вены на этапе военно-полевого госпиталя зоны военной операции.

Клиническое наблюдение.

Военнослужащий, 27 лет, получил колото-резаную рану шеи штык-ножом в зоне Специальной военной операции. Был эвакуирован в военно-полевой госпиталь.

Жалобы: боль в области шеи.

Локальный статус: в первой зоне шеи справа определяется колото-резаная рана диаметром 1 см, без геморрагического отделяемого. Выполнена первичная хирургическая обработка раны с наложением швов.

Через 7 суток, при кашле появилось геморрагическое отделяемое из раны (кровопотеря около 30 мл). Показатели гемодинамики сохранялись стабильными (АД – 126/84 мм рт. ст., ЧСС – 81 в мин.). Наличие гематомы (синяк) в правой подключичной области (рисунок 1).



Рисунок 1. Колото-резаное ранение первой зоны шеи справа (1) с формированием гематомы в подключичной области (2)

Экстренная рентгенография органов грудной клетки выполнена при рецидиве кровотечения, признаки гемоторакса и пневмоторакса не выявлены.

Проведено ультразвуковое исследование сосудов шеи с цветным дуплексным сканированием – выявлены дефект стенки плечеголовной вены в месте впадения внутренней яремной и подключичной вен; флотирующие тромботические массы в месте дефекта; наличие паравазальной гематомы (рисунок 2).

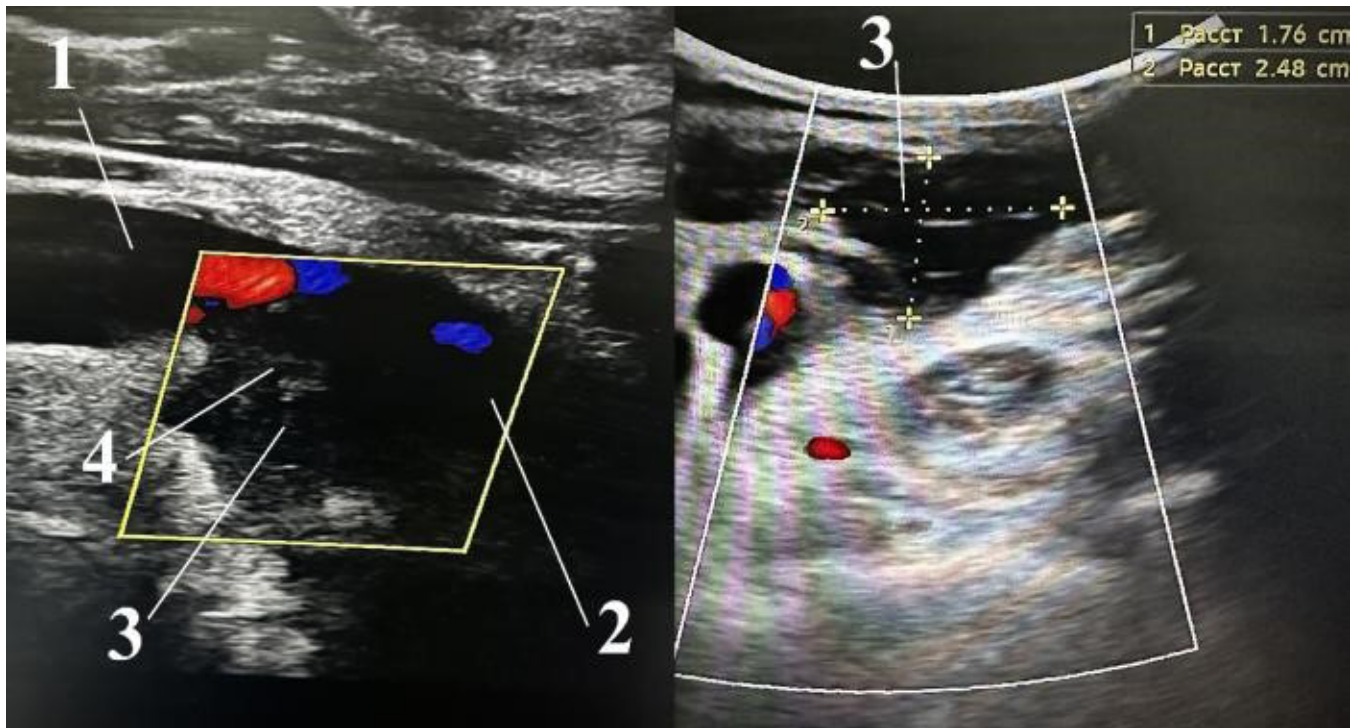


Рисунок 2. Ультразвуковое исследование сосудов шеи с цветным дуплексным сканированием. 1 – внутренняя яремная вена, 2 – подключичная вена, 3 – паравазальная гематома, 4 – флотирующий тромб

В общем анализе крови показатели в пределах референсных значений.

Установлен диагноз: колото-резаное ранение первой зоны шеи справа с повреждением плечеголовной вены.

Военным консилиумом в составе сердечно-сосудистого хирурга, хирурга, анестезиолога принято решение о проведении хирургического вмешательства. Под эндотрахеальным наркозом выполнен продольный разрез тканей по внутреннему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы, выделение внутренней яремной вены проксимальнее ранения. Введено 5 000 ЕД нефракционированного гепарина внутривенно струйно, выполнено пережатие вены. Затем произведен разрез тканей в дистальном направлении, выделены подключичная вена, проксимальный отдел плечеголовной вены. Обнаружена организованная паравазальная гематома объемом приблизительно 40–50 мл, не имевшая сообщения с плевральной полостью. Гематома была эвакуирована. Визуализирован дефект латеральной стенки плечеголовной вены длиной 2 см в месте впадения внутренней яремной вены и подключичной вены с наличием флотирующего тромба, уходящего в просвет плечеголовной вены. Выполнено пережатие плечеголовной вены зажимом и сдавление подключичной вены крючком Фарабэфа (рисунок 3А, Б). Флотирующий тромб размерами 1,5 x 0,3 см был аккуратно захвачен и удален сосудистым пинцетом после временного дистального пережатия вены.

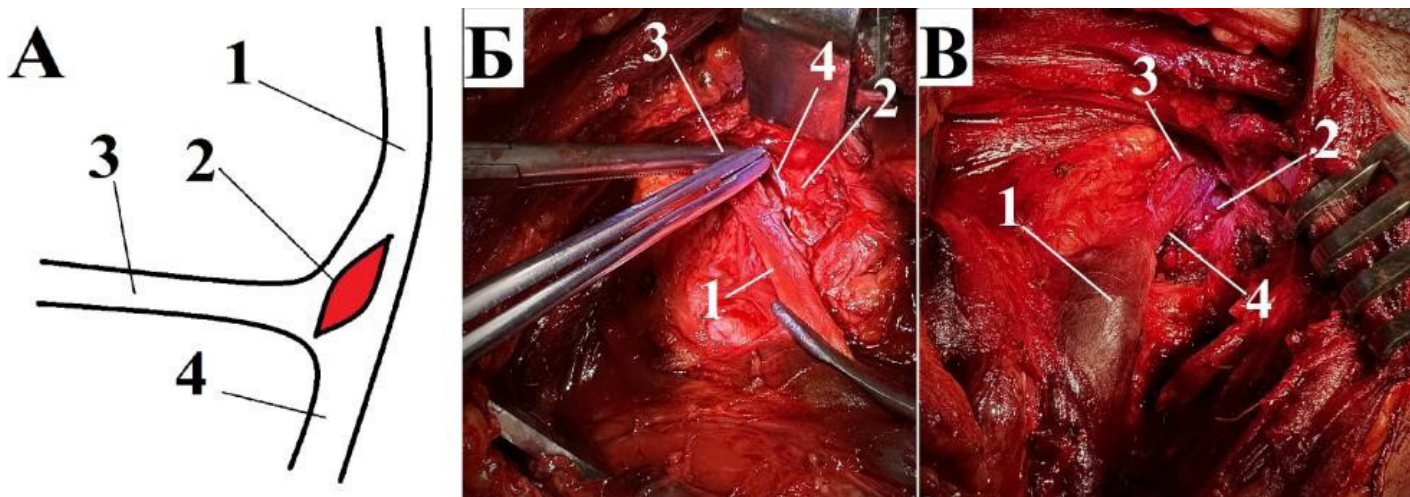


Рисунок 3. Хирургическое лечение повреждения стенки плечеголовной вены:

А – схема повреждения. 1 – внутренняя яремная вена, 2 – дефект стенки плечеголовной вены в месте впадения внутренней яремной вены и подключичной вены, 3 – подключичная вена, 4 – плечеголовная вена;

Б – интраоперационное фото до пластики венозной стенки. 1 – внутренняя яремная вена, 2 – подключичная вена, 3 – пережатие плечеголовной вены, 4 – дефект стенки плечеголовной вены в месте впадения внутренней яремной вены и подключичной вены;

В – интраоперационное фото после пластики венозной стенки. 1 – внутренняя яремная вена, 2 – подключичная вена, 3 – плечеголовная вена, 4 – сосудистый шов в месте дефекта венозной стенки

Полипропиленовой нитью 6/0 произведено ушивание дефекта стенки первичным швом. Жимы и крючок Фарабэфа удалены, кровоток по венам удовлетворительный (рисунок 3В). Швы на рану с установкой дренажа. Кровопотеря составила 30 мл. Время операции – 1 час 30 минут.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Была реализована следующая терапия: цефтриаксон 1,0 гр. 2 раза в сутки в/м – 7 суток; кеторолак 1,0 мл 2 раза в сутки в/м – 3 суток; нефракционированный гепарин 2 500 ЕД 4 раза в день п/к. Пациент был выписан и вернулся к военной службе на 30 суток после операции. Рекомендован прием апиксабана в дозировке 2,5 мг 2 раза в день в течение 3 месяцев. Назначено контрольное ультразвуковое исследование через 3–6 месяцев.

Обсуждение клинического примера.

Представленное клиническое наблюдение об отсроченном повреждении плечеголовной вены после колото-резаного ранения шеи затрагивает ряд ключевых аспектов современной хирургии повреждений сосудов в условиях боевой травмы. Анализ данного случая в контексте актуальных литературных данных позволяет сформулировать важные выводы, касающиеся диагностических алгоритмов, хирургической тактики, послеоперационного ведения и организационных принципов оказания помощи.

1. Особенности диагностики венозных повреждений шеи при мнимой стабильности состояния пациента. Главной особенностью описанного случая является отсроченная манифестация повреждения магистральной вены. Первичная хирургическая обработка раны без ревизии глубоких структур привела к «периоду мнимого благополучия» длительностью 7 суток. Подобный сценарий является типичной диагностической «ловушкой» при ранениях шеи, особенно колото-резаных, где раневой канал может быть узким и быстро тромбироваться [2, 20, 30]. Как отмечают Масляков В.В. и соавт., при ранениях шеи бригадами скорой помощи на догоспитальном этапе зачастую фиксируется лишь незначительное наружное кровотечение, что не отражает истинной тяжести повреждения глубоких структур [20]. Тришкин Д.В. и коллеги в своем анализе концепции помощи раненым подчеркивают, что стабильная гемодинамика при поступлении не должна успокаивать хирурга, так как при ранениях крупных вен, в отличие от артериальных повреждений, кровотечение может носить интермиттирующий характер и сдерживаться тампонадой в паравазальных тканях или

сформировавшимся тромбом [3]. Аналогичные данные приводятся в работе Маслякова В.В. и соавт., где у 18% пациентов с огнестрельными ранениями шеи признаки продолжающегося кровотечения или ишемии появлялись через несколько часов после поступления [8].

Появление геморрагического отделяемого при кашле на 7-е сутки стало ключевым симптомом, указавшим на сообщение раневого канала с венозным руслом. Этот феномен объясняется повышением центрального венозного давления при кашле, которое приводит к смещению пристеночного тромба, обтурирующего дефект вены. Подобный «кашлевой симптом» описан в литературе как патогномоничный признак венозного повреждения, расположенного вблизи грудной полости [14, 27]. Сформировавшаяся паравазальная гематома в подключичной области, не соответствующая локализации входной раны в первой зоне шеи, также явилась важным диагностическим признаком, свидетельствующим о миграции крови по межфасциальным пространствам. Этот факт согласуется с данными Саковчук О.А. и соавт. (2025), которые при экспертной оценке нелетальных колото-резаных ранений шеи с помощью КТ-реконструкций демонстрируют сложные траектории раневых каналов и распространение гематом на значительное расстояние от входного отверстия [19].

Решающую роль в верификации диагноза сыграло экстренное ультразвуковое исследование с цветным дуплексным сканированием (УЗДС), которое визуализировало дефект стенки вены и флотирующий тромб. В условиях военно-полевого госпиталя, где оборудование для КТ-ангиографии отсутствует, УЗДС становится основным скрининговым и диагностическим методом [11, 13, 21, 28]. Kazantsev A.N. указывает, что в полевых условиях дуплексное сканирование является методом выбора для диагностики не только ложных аневризм артерий, но и венозных повреждений после осколочных ранений [11]. Важным преимуществом метода, продемонстрированным в нашем случае, является возможность динамического контроля за состоянием тромботических масс. Выявление флотирующего тромба кардинально меняет хирургическую тактику, переводя вмешательство в категорию неотложных в связи с высоким риском тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [17, 27, 28].

Следует отметить, что отрицательные результаты обзорной рентгенографии грудной клетки, исключившие гемо- и пневмоторакс, не противоречат локализации повреждения. Как описывают White A., Deeb A.L., плечеголовная вена (vena brachiocephalica) располагается в верхнем средостении, и ее изолированное повреждение без нарушения целостности париетальной плевры может не сопровождаться картиной гемоторакса на рентгенограмме [1]. Однако, как показано в клиническом случае Kono A. et al. (2026), даже ятрогенное повреждение этой вены при канюляции для ЭКМО может в отдаленном периоде привести к развитию эмпиемы плевры вследствие инфицирования паравазальной гематомы [27], что лишний раз подчеркивает необходимость тщательной ревизии и дренирования.

2. Выбор хирургической тактики и техники реконструкции: сравнение с современными подходами. Принятое военным консилиумом решение о выполнении открытого хирургического вмешательства полностью соответствует современным рекомендациям при проникающих ранениях шеи с доказанным повреждением магистральных сосудов и наличием флотирующего тромба [6, 17, 18, 28]. В представленном случае возможности эндоваскулярного лечения были ограничены, так как основной задачей являлась не только ликвидация дефекта стенки, но и удаление потенциально эмбологенного тромба. Как отмечают Шабаев Р.М. и соавт., эндоваскулярные технологии (стентирование, эмболизация) при венозных повреждениях применяются реже, чем при артериальных, и чаще служат вспомогательным методом временного гемостаза или решением в ситуациях, когда открытый доступ сопряжен с чрезмерным риском [24]. В условиях полевого госпиталя, где доступность ангиографических комплексов и сосудистых стентов может ограничена, открытая операция остается основным методом выбора [8, 11, 18, 28].

Выбор хирургического доступа — продольного разреза по внутреннему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы с возможностью продления в виде стернотомии или резекции ключицы — является классическим и обеспечивает оптимальную экспозицию сосудисто-нервного пучка шеи и верхнего средостения [6, 7, 25]. Этот доступ позволяет последовательно взять под контроль все

основные сосуды: внутреннюю яремную, подключичную и плечеголовную вены, а также общую сонную артерию. В работе Осадчего А.А. и соавт. при сочетанных ранениях шеи и груди подчеркивается важность именно такого поэтапного выделения сосудов как проксимальнее, так и дистальнее повреждения до входа в грудную полость [6].

Технические аспекты операции также заслуживают обсуждения. Введение нефракционированного гепарина перед пережатием вены является стандартной мерой профилактики тромбоза дистального венозного русла во время временного окклюзионного контроля [17, 28]. Объем паравазальной гематомы (40-50 мл) оказался значительным, что объясняет формирование видимой гематомы в подключичной области. Важным интраоперационным моментом было подтверждение отсутствия сообщения гематомы с плевральной полостью, что исключило необходимость торакотомии. Оперативная находка — линейный дефект латеральной стенки плечеголовной вены длиной 2 см — типична для колото-резаной травмы. Тщательное удаление флотирующего тромба до восстановления целостности сосуда было абсолютно оправданным, так как оставление тромботических масс в условиях наложения сосудистого шва многократно увеличивает риск тромбоза реконструированного сегмента и последующей ТЭЛА [16, 27].

Способ реконструкции — ушивание дефекта первичным швом полипропиленом 6/0 — является методом выбора при резаных ранах с ровными краями и отсутствием дефекта ткани [7, 17, 24]. По данным Щербакова А.С. и соавт., первичный шов возможен примерно в 60–70% случаев колото-резаных повреждений магистральных сосудов шеи, если операция выполняется в ранние сроки [17]. При обширных дефектах, размождении стенки или наличии воспалительных изменений в зоне поздней операции может потребоваться резекция сегмента с анастомозом «конец в конец» или венозная пластика [11, 24]. В описанном случае условия для первичного шва были благоприятными: операция выполнена в отсроченные, но еще не поздние сроки, края раны были жизнеспособны, а мобилизация вен позволила выполнить пластику без натяжения. Удовлетворительное восстановление кровотока после снятия зажимов свидетельствует об адекватности реконструкции.

Сравнение данного случая с другими исследованиями демонстрирует согласованность тактики. Так, в работе Маслякова В.В. и соавт., анализирующей виды вмешательств в условиях локального конфликта, открытые реконструктивные операции на магистральных венах шеи составили 8,3% от всех операций при ранениях шеи, и во всех случаях использовался первичный сосудистый шов или пластика [18]. Аналогичные данные приводят Смирнов В.Ю. и соавт., подчеркивая, что при ранениях венозных магистралей шеи в условиях многопрофильной больницы скорой помощи основной задачей является надежный гемостаз и восстановление проходимости, что чаще всего достигается прямыми методами [2].

3. *Специфика ведения пациента в послеоперационном периоде и исходы.* Благоприятное течение послеоперационного периода и выписка пациента к военной службе на 30-е сутки свидетельствуют об эффективности проведенного лечения. Важными аспектами ведения в таких случаях являются:

- Профилактика тромботических осложнений: после вмешательства на магистральной вене, особенно связанного с тромбэктомией, высок риск ретромбоза. В современной практике принято назначение низкомолекулярных гепаринов с переходом на пероральные антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран) или варфарин на срок до 3 месяцев при наличии флотирующего тромба в анамнезе [15, 24, 27]. Литвиненко И.В. и соавт. указывают, что васкулоцеребральная травма, включая повреждение венозных синусов и магистральных вен, является фактором риска ишемического инсульта, в том числе за счет парадоксальной эмболии, что требует внимания к антикоагулянтной профилактике [15].

- Контроль за состоянием дыхательных путей и дренажа: установка дренажа в зону операции после ревизии глубоких структур шеи является обязательной для контроля за возможным лимфореей или рецидивом кровотечения [6, 25]. В данном случае, учитывая близость трахеи и возвратного гортанного нерва, важным было наблюдение за голосом и дыханием пациента. Походенько-Чудакова И.О. в своем обзоре указывает, что даже при отсутствии прямого повреждения трахеи обширные операции в области шеи могут приводить к отеку, требующему отсроченной трахеостомии в 1–3%

случаев [29].

- Реабилитация и возвращение к службе: сроки восстановления (30 суток) соответствуют данным других авторов. Исраилов И.М. и соавт. отмечают, что средний срок госпитализации при неосложненных ранениях шеи с повреждением сосудов, успешно восстановленных хирургически, составляет 25–35 дней [23]. Возвращение к полноценной службе, включающей физические нагрузки, свидетельствует о полном восстановлении венозного оттока и отсутствии значительного стенозирования в зоне шва.

4. *Организационные аспекты оказания помощи в условиях военно-полевого госпиталя.* Успешный исход в данном случае стал возможен благодаря слаженной работе мультидисциплинарной команды в условиях военно-полевого госпиталя. Этот факт полностью соответствует современной концепции оказания помощи раненым, которая эволюционировала в сторону централизации и специализации даже на передовых этапах медицинской эвакуации [3, 18, 23].

- Роль консилиума: принятие решения о необходимости операции консилиумом в составе сердечно-сосудистого хирурга, хирурга общего профиля и анестезиолога является оптимальной моделью. Как подчеркивают Исраилов И.М. и соавт., мультидисциплинарный подход, при котором тактика определяется коллективно, а не одним специалистом, позволяет снизить процент диагностических ошибок и улучшить исходы при сложных ранениях [23]. В условиях, описанных Kazantsev A.N., подобные консилиумы также являются стандартом при лечении сосудистых осложнений боевой травмы [11].

- Оснащение и диагностические возможности: наличие в военно-полевого госпиталя аппарата для УЗИ является на сегодняшний день необходимым минимумом. Работы последних лет демонстрируют, что оснащение ультразвуковыми сканерами даже медицинских рот бригад позволяет проводить первичный скрининг FAST-протоколом и выявлять опасные повреждения [3, 20]. Однако, как отмечают Папко С.В. и соавт., для лечения сочетанных ранений с инородными телами в средостении принципиально важным становится наличие КТ и возможности для эндоваскулярных вмешательств, что требует дальнейшего технического переоснащения госпиталей углубленной медицинской помощи [10].

- Этапность лечения: данный случай демонстрирует эффективную двухэтапную модель: первичная хирургическая обработка и остановка наружного кровотечения на передовом этапе, затем эвакуация и окончательная специализированная помощь в полевого госпиталя, где есть возможность для сложной сосудистой реконструкции. Эта модель, основанная на принципе «damage control», широко принята в современной военно-полевой хирургии [3, 4, 18]. Божченко А.П. и соавт. в анализе структуры смертности указывают, что своевременная эвакуация на этап, где может быть выполнено специализированное вмешательство, является одним из ключевых факторов снижения летальности от предотвратимых причин [4].

5. *Сравнительный анализ с данными литературы по осложнениям и исходам.* Исход в представленном наблюдении можно оценить как отличный. Однако литературные данные показывают, что даже при успешной первичной операции риски осложнений остаются значительными.

- Ранние осложнения: к ним относятся ретромбоз, кровотечение, раневая инфекция, повреждение прилежащих нервов (возвратного гортанного, диафрагмального, симпатического ствола). Частота этих осложнений, по данным Маслякова В.В. и соавт., при открытых операциях на сосудах шеи в боевых условиях составляет около 12–15% [18]. Развитие параэзофагеального абсцесса, описанное Анипченко С.Н. и соавт. после огнестрельного ранения с инородным телом у пищевода, является примером тяжелого инфекционного осложнения, которое может возникнуть и при колотых ранениях вследствие инфицирования паравазальной гематомы [14].

- Отдаленные осложнения: включают в себя стеноз вены в месте шва, хроническую венозную недостаточность верхней конечности, тромбоэмболические события. Арсланов Р.М. и Григорьев Е.Г., описывая отдаленный результат лечения ранения с повреждением трахеи, пищевода и щитовидной железы, подчеркивают важность длительного наблюдения за такими пациентами для коррекции развивающихся стенозов и дисфункций [12]. В нашем случае пациент вернулся к службе, что

косвенно свидетельствует об отсутствии гемодинамически значимого стеноза, но для объективной оценки проходимости вены было показано контрольное УЗДС через 3–6 месяцев.

• Летальность при изолированных повреждениях магистральных вен шеи ниже, чем при артериальных, но остается существенной, особенно при сочетанных ранениях или развитии ТЭЛА. По данным Божченко А.П. и соавт., в структуре смертельной травмы ранения шеи составляют до 11%, причем значительная часть смертей на этапах эвакуации связана именно с нераспознанными сосудистыми повреждениями [4]. Работа Маслякова В.В. и соавт. (2022) указывает на общую летальность при огнестрельных ранениях шеи на уровне 3,2%, но она резко возрастает при сочетанных повреждениях органов средостения [8].

Заключение.

Приведенный обзор и представленный клинический случай демонстрирует возможности успешного лечения отсроченного осложнения колото-резаного ранения шеи в условиях современного военно-полевого госпиталя. Он наглядно иллюстрирует несколько ключевых принципов:

1. Диагностическая настороженность: стабильность состояния при поступлении не исключает тяжелого глубокого повреждения. Любое проникающее ранение шеи требует углубленного инструментального обследования (УЗДС, по возможности КТ).
2. Важность мультидисциплинарного подхода и этапности: решение о сложном вмешательстве должно приниматься консилиумом. Эффективная эвакуация с этапа первичной хирургической обработки на этап специализированной сосудистой помощи является залогом успеха.
3. Актуальность открытой хирургической тактики: при повреждениях магистральных вен с наличием флотирующего тромба открытая операция с тромбэктомией и пластикой сосуда остается методом выбора, обеспечивающим радикальность и контроль.
4. Необходимость комплексного послеоперационного ведения: успех определяется не только технически безупречной операцией, но и адекватной антикоагулянтной терапией, профилактикой инфекционных осложнений и реабилитацией.

Данное наблюдение вносит вклад в обобщение опыта лечения венозных повреждений в зоне СВО и подтверждает эффективность действующих клинических протоколов, основанных на принципах ранней диагностики, своевременной специализированной хирургии и мультидисциплинарного взаимодействия. Для дальнейшего снижения осложнений необходима унификация диагностических алгоритмов на догоспитальном этапе и расширение технических возможностей полевых госпиталей для применения гибридных технологий в лечении сложной сосудистой травмы.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе авторов.

Казанцев А.Н. – 40% (написание статьи, выполнение операции).

Нескормный Д.Ю. – 30% (разработка концепции и дизайна исследования, ассистенция на операции).

Павленко Н.А. – 20% (научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи, анестезиологическое пособие).

Алексеев О.В. – 10% (анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, подготовка иллюстраций).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.1.9. – Хирургия;

3.1.12. – Анестезиология и реаниматология;

3.1.18. – Внутренние болезни.

Список литературы:

1. White A., Deeb A.L. Anatomy of mediastinal veins and nerves. *Mediastinum*. 2023; 7: 14. DOI: 10.21037/med-20-65.
2. Смирнов В.Ю., Шабонов А.А., Трунин Е.М. Рациональная тактика лечения ранений шеи в условиях многопрофильной клинической больницы скорой медицинской помощи. *Скорая медицинская помощь*. 2006; 7 (4): 59–64. EDN: PBONOH.
3. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Давыдов Д.В. и др. Развитие концепции оказания медицинской помощи раненым с повреждениями опорно-двигательного аппарата в современных условиях. *Военно-медицинский журнал*. 2024; 345 (5): 4–11. DOI: 10.52424/00269050_2024_345_5_4.
4. Божченко А.П., Болдарян А.А., Капустин Е.В. и др. Структура смертельного травматизма в современном вооруженном конфликте. *Военно-медицинский журнал*. 2024; 345 (10): 21–28. DOI: 10.52424/00269050_2024_345_10_21.
5. Шелепов А.М., Хасиев Н.Д., Крайнюков И.П. и др. Величина и структура санитарных потерь лор-профиля в современных локальных конфликтах. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2022; 5 (2): 51–54. DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.16.10.010.
6. Осадчий А.А., Михайлов А.П., Данилов А.М. и др. Хирургическая тактика при сочетанных ранениях шеи и груди в условиях многопрофильного стационара (сочетанные ранения шеи). *Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования*. 2011; 3 (2): 20–25. EDN: NXUHAL.
7. Мосягин В.Б., Черныш А.В., Рыльков В.Ф. и др. Опыт хирургического лечения ранений шеи. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2012; (3) 39: 86–90. EDN: PKBRAB.
8. Масляков В.В., Барачевский Ю.Е., Сидельников С.А. и др. Результаты лечения огнестрельных ранений шеи в локальном вооруженном конфликте. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2022; 17(2): 57-60. DOI: 10.25881/20728255_2022_17_2_57.
9. Гизатуллин Ш.Х., Исенгалиев И.Н., Ковзель В.А. и др. Комбинированное лечение раненого с огнестрельным краниофациальным ранением: клинический случай. *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. 2025; 5 (3): 19–24. DOI: 10.36107/2782-1714_2025-5-3-19-24.
10. Папко С.В., Макоев Х.М., Дмитроченко И.В. и др. Клинический случай успешного эндовидеохирургического лечения пострадавшего с сочетанным огнестрельным осколочным ранением головы, шеи, груди, конечностей с локализацией инородного тела в аортопульмональном пространстве. *Военно-медицинский журнал*. 2025; 346 (1): 35–39. DOI: 10.52424/00269050_2024_346_1_35.
11. Kazantsev A.N. Surgical treatment of patients with false aneurysms of peripheral arteries after a shrapnel wound in a military field hospital in a combat zone. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2025. DOI: 10.1007/s12055-025-02080-w.
12. Арсланов Р.М., Григорьев Е.Г. Ранение шеи с повреждением трахеи, пищевода, щитовидной железы. Отдаленный результат лечения. *Политравма*. 2024; (4): 57–60. DOI: 10.24412/1819-1495-2024-4-57-60.
13. Масляков В.В., Сидельников С.А., Воронов В.В. и др. Мероприятия, направленные на снижение осложнений и летальных исходов при колото-резаных ранениях шеи. *Военная медицина*. 2022; (2) 63: 31–38. DOI: 10.51922/2074-5044.2022.2.31.
14. Анипченко С.Н., Архангельский Д.А., Кузнецов С.А. и др. Огнестрельное ранение шеи с локализацией осколка в непосредственной близости с начальным отделом пищевода и развитием параэзофагеального абсцесса. Хирургическая тактика. *Хирург*. 2024; (3-4): 60–69. DOI: 10.33920/med-15-2402-06.
15. Литвиненко И.В., Цыган Н.В., Коломенцев С.В. и др. Ишемический инсульт в условиях боевых действий. Васкулоцеребральная травма. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2025; 44 (4): 367–380. DOI: 10.17816/rmmar693124.

16. Карасов И.А., Антонян А.А., Самарцев В.А. и др. Проникающие ранения позвоночных артерий: обзор литературы. *Пермский медицинский журнал*. 2022; 39 (3): 55–62. DOI: 10.17816/pmj39355-62.
17. Щербаков А.С., Чолах И.К., Чолах Х.К. и др. Хирургическое лечение колото-резаных проникающих ранений шеи с повреждением магистральных сосудов. *Modern Science*. 2022; (4–1): 285–286. EDN: FQXLLY.
18. Масляков В.В., Капралов С.В., Полиданов М.А. и др. Виды оперативных вмешательств, выполняемых при различных ранениях шеи в гражданском лечебном учреждении в условиях локального военного конфликта. *Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского*. 2025; 14 (3): 541–546. DOI: 10.23934/2223-9022-2025-14-3-541-546.
19. Саковчук О.А., Новоселов В.П., Савченко С.В. и др. Информативность компьютерной томографии при экспертной оценке случая нелетального колото-резаного ранения шеи. *Вестник судебной медицины*. 2025; 14 (2): 44–47. EDN: WKORZG.
20. Масляков В.В., Барачевский Ю.Е., Павлова О.Н. и др. Анализ результатов оказания медицинской помощи бригадами скорой медицинской помощи при ранениях в область шеи. *Скорая медицинская помощь*. 2023; 24 (3): 29–34. DOI: 10.24884/2072-6716-2023-24-3-29-34.
21. Дадаян А.Р., Белик Б.М., Тенчурин Р.Ш. и др. Опыт удаления глубокорасположенного инородного тела мягких тканей шеи под ультразвуковым контролем у пациента после осколочного ранения. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2024; 17 (2): 66–71. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-2-66-71.
22. Грязнов С.Е., Мелконян Г.Г., Долидзе Д.Д. и др. Инородное тело щитовидной железы после огнестрельного осколочного ранения шеи. Клинический случай. *Московский хирургический журнал*. 2025; (4): 152–157. DOI: 10.17238/2072-3180-2025-4-152-157.
23. Исраилов И.М., Магамадов А.Х., Берсанов Р.У. и др. Лечение пациентов с ранениями шеи: современные подходы и мультидисциплинарная тактика в условиях городского стационара. *Вестник КНИИ РАН. Серия: Естественные и технические науки*. 2025; (4) 23: 34–41. DOI: 10.69537/VKNIIRAN.2025.23.4.004.
24. Шабает Р.М., Иванов А.В., Иванов В.А. и др. Интегрированный подход при лечении ранений шеи: от открытой хирургии до эндоваскулярных технологий. *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. 2024; 4 (3): 38–44. DOI: 10.36107/2782-1714_2024-4-3-38-44.
25. Кубышкин С.И., Пышный Д.В., Онуфриенко М.В. и др. Особенности оказания специализированной хирургической помощи при огнестрельных ранениях шеи с повреждением полых органов (гортани, трахеи, глотки, пищевода). *Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко*. 2022; (4) 10: 69–78. DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-4-69-78.
26. Егоров В.И., Карибова С.О., Пустовит О.М. и др. Пулевое ранение глотки с фиксацией инородного тела в мягких тканях на уровне основания черепа. *Российская оториноларингология*. 2023; 22 (2): 84–87. DOI: 10.18692/1810-4800-2023-2-84-87.
27. Kono A., Hawke P., Haruta K. et al. VV-ECMO cannulation-related right brachiocephalic vein injury associated with pleural empyema. *Perfusion*. 2026 Jan 4: 2676591251415345. DOI: 10.1177/02676591251415345.
28. Васильев Д.С., Казанцев А.Н., Колесников В.В. и др. Удаление металлического осколка и флотирующего тромба из внутренней яремной вены у военнослужащего в военно-полевом госпитале. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2025; 27 (4): 500–504. DOI: 10.47183/mes.2025-349.
29. Походенько-Чудакова И.О. Частота, причины, осложнения трахеостомии и коникотомии у пациентов с хирургической патологией челюстно-лицевой области и шеи. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; (4): 81–85. DOI: 10.48612/cgma/vabt-37v5-m812.
30. Батырова А.М., Джеембекова В.С., Бедельбаев С.А. Резаная рана шеи (случай из практики). *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2025; 25 (1): 9–12. DOI: 10.36979/1694-500X-2025-25-1-9-12.

References:

1. White A., Deeb A.L. Anatomy of mediastinal veins and nerves. *Mediastinum*. 2023; 7: 14. DOI: 10.21037/med-20-65.
2. Smirnov V.Yu., Shabonov A.A., Trunin E.M. Rational tactics for treating neck wounds in a multidisciplinary emergency hospital. *Emergency Medical Care*. 2006; 7 (4): 59–64. EDN: PBONOH.
3. Trishkin D.V., Kryukov E.V., Davydov D.V. et al. Development of the concept for providing medical care to the wounded with musculoskeletal injuries under modern conditions. *Military Medical Journal*. 2024; 345 (5): 4–11. DOI: 10.52424/00269050_2024_345_5_4.
4. Bozhchenko A.P., Boldaryan A.A., Kapustin E.V. et al. Structure of fatal trauma in modern armed conflict. *Military Medical Journal*. 2024; 345 (10): 21–28. DOI: 10.52424/00269050_2024_345_10_21.
5. Shelepov A.M., Khasiev N.D., Krainyukov I.P. et al. Scale and structure of ENT sanitary losses in modern local conflicts. *Hospital Medicine: Science and Practice*. 2022; 5 (2): 51–54. DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.16.10.010.
6. Osadchiy A.A., Mikhailov A.P., Danilov A.M. et al. Surgical tactics for combined wounds of the neck and chest in a multidisciplinary hospital (combined neck wounds). *Bulletin of the St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education*. 2011; 3 (2): 20–25. EDN: NXUHAL.
7. Mosiagin V.B., Chernysh A.V., Rylkov V.F. et al. Experience in surgical treatment of neck wounds. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2012; (3) 39: 86–90. EDN: PKBRAB.
8. Maslyakov V.V., Barachevskiy Yu.E., Sidelnikov S.A. et al. Results of treatment for gunshot wounds to the neck in a local armed conflict. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2022; 17(2): 57-60. DOI: 10.25881/20728255_2022_17_2_57.
9. Gizatullin Sh.Kh., Isengaliev I.N., Kovzel V.A. et al. Combined treatment of a wounded patient with a gunshot craniofacial injury: a clinical case. *Bulletin of the Institute for Continuing Medical Education*. 2025; 5 (3): 19–24. DOI: 10.36107/2782-1714_2025-5-3-19-24.
10. Papko S.V., Makoev Kh.M., Dmitrochenko I.V. et al. Clinical case of successful endovideo-surgical treatment of a victim with combined gunshot shrapnel wounds to the head, neck, chest, and extremities with a foreign body located in the aortopulmonary space. *Military Medical Journal*. 2025; 346 (1): 35–39. DOI: 10.52424/00269050_2024_346_1_35.
11. Kazantsev A.N. Surgical treatment of patients with false aneurysms of peripheral arteries after a shrapnel wound in a military field hospital in a combat zone. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2025. DOI: 10.1007/s12055-025-02080-w.
12. Arslanov R.M., Grigoryev E.G. Neck wound with damage to the trachea, esophagus, and thyroid gland. Long-term treatment outcome. *Polytrauma*. 2024; (4): 57–60. DOI: 10.24412/1819-1495-2024-4-57-60.
13. Maslyakov V.V., Sidelnikov S.A., Voronov V.V. et al. Measures aimed at reducing complications and fatal outcomes in stab-cut wounds of the neck. *Military Medicine*. 2022; (2) 63: 31–38. DOI: 10.51922/2074-5044.2022.2.31.
14. Anipchenko S.N., Arkhangelskiy D.A., Kuznetsov S.A. et al. Gunshot wound to the neck with a shrapnel fragment located in immediate proximity to the initial part of the esophagus and the development of a paraesophageal abscess. *Surgical tactics. The Surgeon*. 2024; (3-4): 60–69. DOI: 10.33920/med-15-2402-06.
15. Litvinenko I.V., Tsygan N.V., Kolomentsev S.V. et al. Ischemic stroke in combat conditions. *Vasculocerebral trauma. News of the Russian Military Medical Academy*. 2025; 44 (4): 367–380. DOI: 10.17816/rmmar693124.
16. Karasov I.A., Antonyan A.A., Samartsev V.A. et al. Penetrating wounds of the vertebral arteries: a literature review. *Perm Medical Journal*. 2022; 39 (3): 55–62. DOI: 10.17816/pmj39355-62.
17. Shcherbakov A.S., Cholakh I.K., Cholakh Kh.K. et al. Surgical treatment of stab-cut penetrating neck wounds with damage to major vessels. *Modern Science*. 2022; (4–1): 285–286. EDN: FQXLLY.
18. Maslyakov V.V., Kapralov S.V., Polidanov M.A. et al. Types of surgical interventions performed for various neck wounds in a civilian medical facility during a local military conflict. *Emergency Medical Care. Journal named after N.V. Sklifosovsky*. 2025; 14 (3): 541–546. DOI: 10.23934/2223-9022-2025-14-

3-541-546.

19. Sakovchuk O.A., Novoselov V.P., Savchenko S.V. et al. Informativeness of computed tomography in the expert evaluation of a case of non-fatal stab-cut neck wound. *Bulletin of Forensic Medicine*. 2025; 14 (2): 44–47. EDN: WKORZG.
20. Maslyakov V.V., Barachevskiy Yu.E., Pavlova O.N. et al. Analysis of the results of medical care provided by emergency medical teams for wounds in the neck area. *Emergency Medical Care*. 2023; 24 (3): 29–34. DOI: 10.24884/2072-6716-2023-24-3-29-34.
21. Dadayan A.R., Belik B.M., Tenchurin R.Sh. et al. Experience in removing a deeply located foreign body from the soft tissues of the neck under ultrasound guidance in a patient after a shrapnel wound. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2024; 17 (2): 66–71. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-2-66-71.
22. Gryaznov S.E., Melkonyan G.G., Dolidze D.D. et al. Foreign body in the thyroid gland after a gunshot shrapnel wound to the neck. A clinical case. *Moscow Surgical Journal*. 2025; (4): 152–157. DOI: 10.17238/2072-3180-2025-4-152-157.
23. Israilov I.M., Magamadov A.Kh., Bersanov R.U. et al. Treatment of patients with neck wounds: modern approaches and multidisciplinary tactics in a city hospital setting. *Bulletin of the Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. Series: Natural and Technical Sciences*. 2025; (4) 23: 34–41. DOI: 10.69537/VKNIIRAN.2025.23.4.004.
24. Shabaev R.M., Ivanov A.V., Ivanov V.A. et al. Integrated approach in the treatment of neck wounds: from open surgery to endovascular technologies. *Bulletin of the Institute for Continuing Medical Education*. 2024; 4 (3): 38–44. DOI: 10.36107/2782-1714_2024-4-3-38-44.
25. Kubyshev S.I., Pyshnyy D.V., Onufrienko M.V. et al. Features of providing specialized surgical care for gunshot wounds to the neck with damage to hollow organs (larynx, trachea, pharynx, esophagus). *Medical Bulletin of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital*. 2022; (4) 10: 69–78. DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-4-69-78.
26. Egorov V.I., Karibova S.O., Pustovit O.M. et al. Gunshot wound to the pharynx with a foreign body fixed in the soft tissues at the level of the skull base. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023; 22 (2): 84–87. DOI: 10.18692/1810-4800-2023-2-84-87.
27. Kono A., Hawke P., Haruta K. et al. VV-ECMO cannulation-related right brachiocephalic vein injury associated with pleural empyema. *Perfusion*. 2026 Jan 4: 2676591251415345. DOI: 10.1177/02676591251415345.
28. Vasiliev D.S., Kazantsev A.N., Kolesnikov V.V. et al. Removal of a metal fragment and a floating thrombus from the internal jugular vein in a serviceman in a military field hospital. *Medicine of Extreme Situations*. 2025; 27 (4): 500–504. DOI: 10.47183/mes.2025-349.
29. Pokhodenko-Chudakova I.O. Frequency, causes, complications of tracheostomy and cricothyroidotomy in patients with surgical pathology of the maxillofacial area and neck. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2025; (4): 81–85. DOI: 10.48612/cgma/vabt-37v5-m812.
30. Batyrova A.M., Dzhenbekova V.S., Bedelbaev S.A. Incised wound of the neck (a case from practice). *Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University*. 2025; 25 (1): 9–12. DOI: 10.36979/1694-500X-2025-25-1-9-12.

Сведения об авторах:

1. **Казанцев Антон Николаевич**, хирург, e-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-1115-609X, SPIN: 8396-1845.
2. **Нескоромный Дмитрий Юрьевич**, хирург, e-mail: dmitryneskoromny19@yandex.ru, ORCID ID: 0009-0006-3436-7742.
3. **Павленко Николай Александрович**, хирург, e-mail: pavlenro8391@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-4465-8245.
4. **Алексеев Олег Валерьевич**, хирург, e-mail: v-bessmertnyy@internet.ru, ORCID ID: 0000-0002-9120-7343.

Author information:

1. **Kazantsev A.N.**, surgeon, e-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-1115-609X, SPIN: 8396-1845.
2. **Neskoromny D.Yu.**, surgeon, e-mail: dmitryneskoromny19@yandex.ru, ORCID ID: 0009-0006-3436-7742.
3. **Pavlenko N.A.**, surgeon, e-mail: pavlenro8391@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-4465-8245.
4. **Alekseev O.V.**, surgeon, e-mail: v-bessmertnyy@internet.ru, ORCID ID: 0000-0002-9120-7343.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

¹Филиппова А.А., ¹Ларёва Н.В., ¹Лузина Е.В., ¹Жилина А.А.,
¹Цвингер С.М., ¹Жигжитова Е.Б., ¹Жигула З.М., ¹Томина Е.А., ²Загузина Е.С.
**ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ: ИНТЕГРАЦИЯ СОВРЕМЕННЫХ
ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ АЛГОРИТМОВ**

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а;

²ГАУЗ «Забайкальская краевая клиническая больница», 672038, Россия, г. Чита, ул. Коханского, 7

Резюме.

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – это тяжелое заболевание с неблагоприятным прогнозом, требующее комплексного и мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению. В его клинической картине доминируют неспецифические симптомы: прогрессирующая одышка и кашель. Нередко эти симптомы интерпретируются клиницистами как проявления других нозологий со схожей клинической картиной (ХОБЛ, ХСН и др.). Это является одной из причин поздней верификации диагноза. Но ранняя диагностика и своевременное начало патогенетической терапии являются ключевыми факторами, влияющими на прогноз заболевания. Важную роль в терапии ИЛФ играют антифибротические препараты (пирфенидон и нинтеданиб), которые способствуют замедлению снижения легочной функции и увеличению выживаемости, особенно при инициации терапии на ранних стадиях заболевания. Эти препараты характеризуются схожим профилем безопасности и эффективности.

Ключевые слова: идиопатический легочный фиброз, одышка, кашель, антифибротическая терапия

¹Filippova A.A., ¹Lareva N.V., ¹Luzina E.V., ¹Zhilina A.A.,
¹Tsvinger S.M., ¹Zhigzhitova E.B., ¹Zhigula Z.M., ¹Tomina E.A., ²Zaguzina E.S.
**IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS: INTEGRATION OF MODERN DIAGNOSTIC AND
THERAPEUTIC ALGORITHMS**

¹Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russia, 672000;

²State Autonomous Health Institution «Transbaikal Regional Clinical Hospital», 7 Kokhansky St., Chita,
Russia, 672038

Abstract.

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a severe disease with an unfavorable prognosis, requiring a comprehensive, multidisciplinary approach to diagnosis and treatment. Its clinical presentation is dominated by nonspecific symptoms, primarily progressive dyspnea and cough, which clinicians may attribute to similar conditions (COPD, CHF, and others), thereby delaying verification of the diagnosis. Early diagnosis and the timely initiation of targeted therapy are crucial for improving patient outcomes. Antifibrotic medications (pirfenidone and nintedanib) are essential in IPF treatment, slowing pulmonary function decline and improving survival, particularly when initiated early. They exhibit comparable safety and efficacy profiles.

Keywords: idiopathic pulmonary fibrosis, dyspnea, cough, antifibrotic therapy

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии, возникающей преимущественно у людей старшего возраста, поражающей только легкие и связанной с гистологическим и/или компьютерно-томографическим (КТ) паттерном обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) [1, 2, 3].

В настоящее время эксперты отмечают рост заболеваемости ИЛФ, связывая это с увеличением численности группы лиц старшего возраста во всем мире, доступностью и широким использованием

компьютерно-томографического исследования органов грудной клетки в клинической практике. Тем не менее заболеваемость варьирует в широких пределах, составляя в мировой практике 7,9–63 случаев на 100 000 населения, а в Российской Федерации 4–7 случаев на 100 000 населения [1].

ИЛФ является прогностически неблагоприятным заболеванием, чаще всего диагностируемым в далеко зашедших стадиях, что, к сожалению, не позволяет своевременно использовать современные терапевтические возможности. С момента появления первых клинических симптомов или рентгенологических изменений медиана выживаемости составляет около шести лет. После установления диагноза ИЛФ этот показатель соответствует всего двум-трем годам. [1, 3, 6]. Прогноз, конечно же, зависит от течения заболевания и при стабильном, медленно-прогрессирующем варианте продолжительность жизни может быть больше [6]. Тем не менее, ИЛФ по своему неблагоприятному прогнозу часто сравнивают с онкологическими заболеваниями. В сравнении с раком легких, печени и поджелудочной железы он имеет более благоприятный исход, но значительно уступает раку почек, молочной железы и меланоме [6].

Между раком легких и ИЛФ существует тесная связь. У пациентов с ИЛФ риск развития рака лёгких в пять раз выше в сравнении с общей популяцией и составляет от 2,8 до 17,16%. Эти заболевания имеют общие эпигенетические и генетические, клеточные и молекулярные механизмы развития. Сочетание ИЛФ – рак легких значительно ухудшает прогноз для пациента [7].

При ИЛФ возможно развитие обострения заболевания, сопровождающееся усилением респираторных симптомов и появлением новых изменений, по типу «матового стекла» и/или уплотнений легочной ткани на фоне уже имеющегося паттерна ОИП по результатам высокого разрешения компьютерной томографии (ВРКТ). Обострение является прогностически неблагоприятным состоянием с госпитальной летальностью до 50%. Медиана выживаемости после перенесенного обострения составляет 3-4 месяца [2].

В современных условиях есть возможность воздействовать на процесс фиброобразования в легочной ткани. Назначение антифибротической терапии позволяет замедлить прогрессирование ИЛФ, с большей эффективностью на ранних стадиях заболевания. Поэтому ранняя диагностика ИЛФ и своевременное назначение этих препаратов улучшают прогноз заболевания [3, 4, 7].

Чаще всего ИЛФ страдают курящие ранее или в настоящее время мужчины старше 60 лет. Помимо курения, к факторам риска относят воздействие органической и неорганической пыли, рассматривается влияние ГЭРБ, сахарного диабета, гипотиреоза. Описаны случаи наследственного ИЛФ, при которых заболевание диагностировалось в более молодом возрасте (до 50 лет) при наличии семейного анамнеза. Развитие этого варианта заболевания связывают с носительством мутаций муцина 5В (MUC5B), мутаций генов, связанных с теломеразой (TERT, TERC, DKC1, TINF2, RTEL1, PARN), мутаций в генах сурфактантных протеинов С (SPC) и А2 (SP-A2) [1, 2, 8].

Основными жалобами при ИЛФ являются прогрессирующая одышка и кашель. Одышка у пациентов с ИЛФ чаще имеет инспираторный характер, ее выраженность оценивается шкалой mMRS. Функциональные возможности больного определяются тестом с 6-минутной ходьбой (Т6МХ). Кашель в большинстве случаев сухой, со временем становится мучительным, не поддающимся коррекции противокашлевыми препаратами. В подобных ситуациях для купирования кашлевого рефлекса используют морфин, назначение которого требует обращения в паллиативную службу. Также в клинической картине могут присутствовать утомляемость, дискомфорт в грудной клетке, слабость, снижение массы тела [1, 2, 8].

Такие клинические проявления как гипертермия, периферическая лимфаденопатия, артриты, миалгии, «свистящее» дыхание, кровохарканье, болевой синдром в грудной клетке, поражение левых камер сердца не характерны для ИЛФ и требуют поиска диагностической альтернативы [1, 2].

При подозрении на ИЛФ необходимо тщательно собрать анамнез, уделяя особое внимание возможному воздействию потенциально пневмотоксичных лекарственных препаратов (метотрексат, амиодарон, нитрофураны, химиотерапевтические препараты и т. д.), профессиональных вредностей (мелкодисперсная пыль и т. д.) и антигенов, способных вызвать гиперчувствительный пневмонит (грибковые, птичьи и т. д.). Важным этапом дифференциальной диагностики является исследование

маркеров иммуновоспалительных ревматологических заболеваний, для исключения интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) с аутоиммунными чертами и ИЗЛ-ассоциированных с системными заболеваниями [2, 3].

Важную информацию можно получить при использовании рутинных методов физикального обследования – осмотра и аускультации. При осмотре у 40% пациентов с ИЛФ выявляются «барабанные палочки» и «часовые стекла», не являющиеся патогномоничными признаками ИЛФ, но свидетельствующие о выраженной дыхательной недостаточности. [1, 2]. При значительных изменениях легочной архитектоники также могут определяться симптомы легочной гипертензии.

Ключевым аускультативным феноменом для ранней диагностики ИЛФ являются хрипы Velcro – двусторонняя, нежная крепитация, выслушиваемая на высоте вдоха симметрично, преимущественно над нижними отделами легких практически у всех пациентов [2, 3]. Этот признак ассоциируется с треском целлофана, хрустом снега, открытием липучки. В случае выявления этого признака необходимо как можно в более ранние сроки провести ВРКТ исследование органов грудной клетки.

Рентгенологически ОИП (паттерн ИЛФ) характеризуется двусторонним поражением, с локализацией изменений преимущественно в кортикальных и базальных отделах, с наличием периферических тракционных бронхо/бронхиолоэктазов, сотового легкого (толстостенные кисты диаметром до 10 мм, выстланные бронхиальным эпителием, расположенные рядами друг над другом, напоминающие «пчелиные соты»), диффузных ретикулярных изменений, уменьшением объема легочной ткани. «Матовое стекло» на фоне ретикулярных изменений легочной ткани может присутствовать, но не доминирует над другими признаками [1, 2, 8].

В 2022 г. экспертами ATS/ERS/JRS/ALAT были представлены компьютерно-томографические диагностические категории ОИП, выделяющие типичную, вероятную, сомнительную и не характерную для ОИП рентгенологическую картину (таблица 1) [8].

Таблица 1.

Компьютерно-томографические диагностические категории ОИП
(ATS/ERS/JRS/ALAT, 2022 г.)

	Распределение	Признаки
Типичная ОИП	Преобладание в базальных отделах (реже диффузно) и субплеврально; распределение гетерогенное.	«Сотовое легкое»; ретикулярные изменения с периферическими и тракционными бронхо- и бронхиолоэктазами; отсутствие признаков, позволяющих заподозрить альтернативный диагноз.
Вероятная ОИП	Преобладание в базальных и субплевральных отделах; распределение обычно гетерогенное.	Ретикулярные изменения с периферическими и тракционными бронхо-/ бронхиолоэктазами; отсутствует «сотовое легкое» отсутствие признаков, позволяющих заподозрить альтернативный диагноз.
Сомнительная ОИП	Вариабильное или диффузное.	Фиброз без каких-либо особенностей, позволяющих заподозрить ОИП.
ВРКТ-картина не соответствующая ОИП	Преобладание в верхних и средних отделах; перибронховаскулярные изменения с интактностью субплевральных отделов.	Любые из перечисленных: преобладание консолидации, распространенное «матовое стекло» (без признаков обострения ИЛФ), распространенная мозаичность с четко очерченными «воздушными ловушками» на выдохе, множественные очаги или кисты.

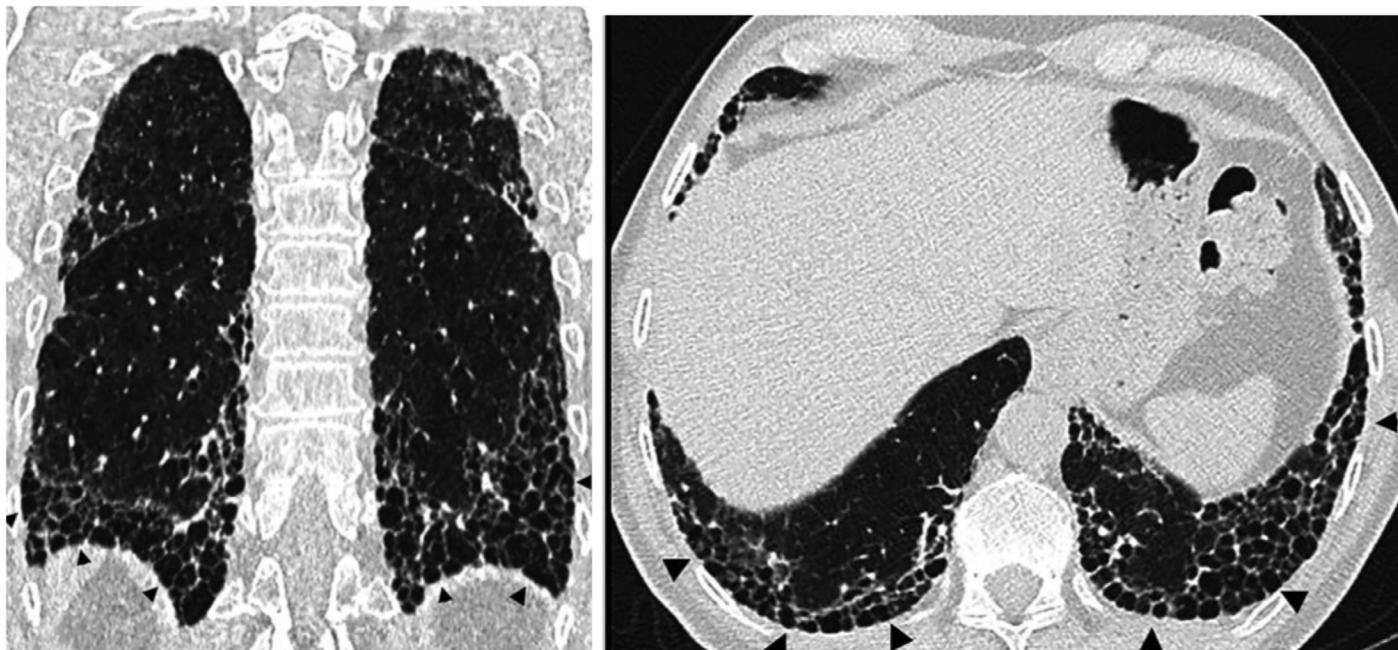


Рисунок 1. «Сотовое легкое» во фронтальной и аксиальной плоскостях.

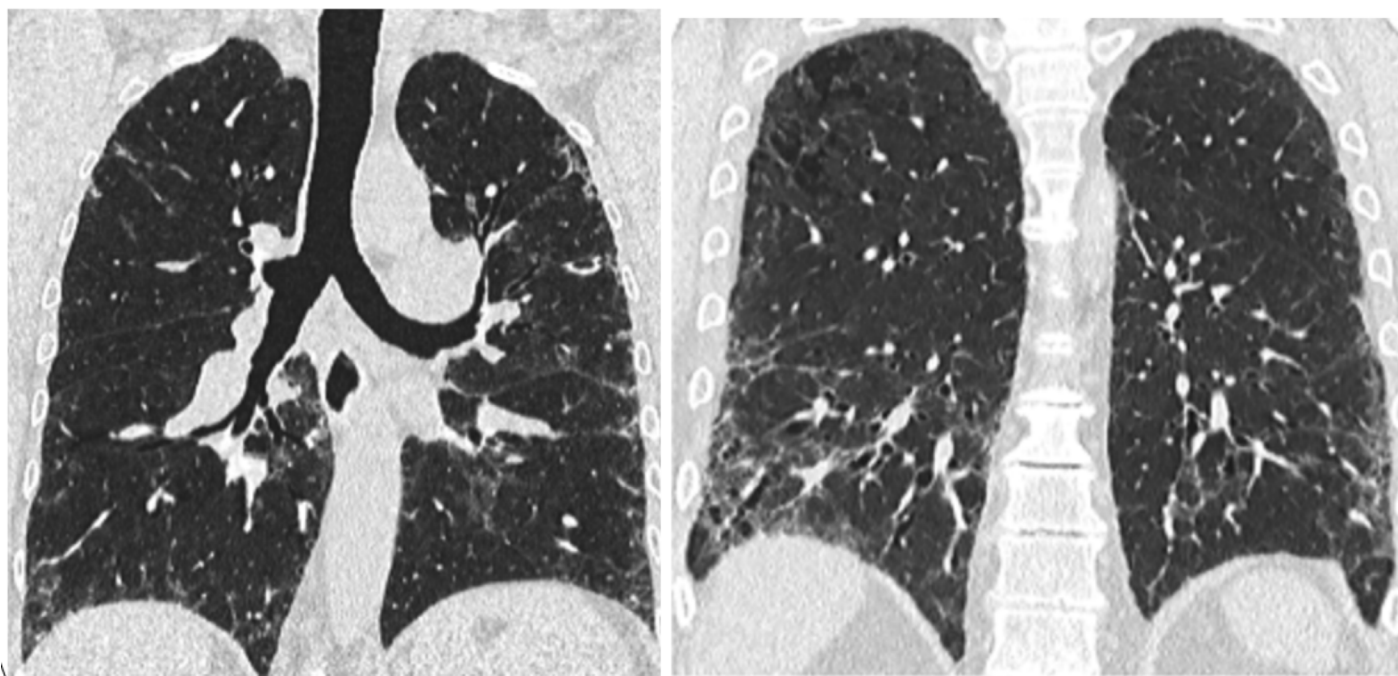


Рисунок 2. Ретикулярные изменения и тракционные бронхоэктазы (фронтальная проекция)

ВРКТ-картина типичной ОИП является специфичной для диагностики ИЛФ в 94–100%, что позволяет установить диагноз ИЛФ без проведения бронхоскопии и морфологической верификации [1, 2, 8].

Паттерны вероятной, сомнительной или нехарактерной для ОИП КТ-картины менее специфичны для ИЛФ, поэтому необходимо проведение бронхоскопии с исследованием клеточного состава БАЛ и биопсии легочной ткани с морфологическим исследованием, что помогает исключить другие интерстициальные заболевания легких с фиброзирующим фенотипом [1, 2, 8].

Характерными гистологическими признаками являются гетерогенные изменения архитектоники легких за счет участков плотного фиброза, с формированием «сотовых» структур, локализующиеся преимущественно субплеврально и парасептально, в сочетании с участками менее пораженной (или

сохранной) паренхимы, в отсутствие признаков альтернативного заболевания легких [1].

Обязательным является исследование неспровоцированных дыхательных объемов. Спирометрия – доступный и легко воспроизводимый в рутинной клинической практике метод оценки скорости прогрессирования фиброза. При этом ориентируются на значение форсированной жизненной емкости. Снижение этого показателя на 10% и более в течение 12 месяцев говорит о прогрессировании заболевания и является маркером риска летального исхода. Измерение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO), позволяет выявить нарушение газообмена, а снижение этого критерия на 40% и более является достоверным фактором риска смерти [1, 2, 8].

Возможности терапии ИЛФ весьма ограничены. В последнее десятилетие изменилось понимание патогенеза этого заболевания, и соответственно подходы к терапии также претерпели изменения. Если ранее основу лечения составляли глюкокортикостероиды (ГКС) и цитостатики, то в настоящее время для лечения ИЛФ рекомендована антифибротическая терапия. Во всем мире зарегистрировано 2 антифибротических препарата, с разным механизмом действия: нинтеданиб и пирфенидон [1, 2, 8]. Нинтеданиб – внутриклеточный ингибитор различных тирозинкиназ, активатор фосфатазы, обладающий антиангиогенной, противоопухолевой активностью [2]. Пирфенидон препарат с плеiotропными эффектами, обладает антифибротическими, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, ингибирует трансформирующий фактор роста бета и снижает экспрессию молекулы межклеточной адгезии 1 типа (ICAM-1) на фибробластах [3]. Оба препарата сопоставимы по эффективности, они замедляют снижение функции легких, улучшают клинические исходы и характеризуются схожим профилем безопасности [1, 2, 3, 6]. При использовании этих препаратов чаще всего развиваются диспепсические проявления (тошнота, рвота, диарея), фотосенсибилизация в 43,7% (необходимо использовать солнцезащитные средства в период повышенной инсоляции), увеличение печеночных показателей (АСТ, АЛТ, билирубин). Эти побочные эффекты дозозависимые, их можно попытаться преодолеть путем снижения дозы или временной отмены препарата [1, 3].

Использование антифибротиков позволяет затормозить прогрессирование заболевания, уменьшить риск обострений и летального исхода, но не влияет на уже сформировавшийся фиброз. Поэтому назначение данной терапии на ранних этапах заболевания является прогностически важным для пациентов с ИЛФ [1, 2, 3].

Эксперты не рекомендуют использование ГКС, азатиоприна, т. к. возможный риск развития серьезных побочных эффектов выше предполагаемой пользы от их длительного использования. «Тройная терапия» преднизолоном, азатиоприном, N-ацетилцистеином также показала свою неэффективность, и сопровождалась увеличением риска летальных исходов, госпитализаций и побочных эффектов [1, 2]. Монотерапия N-ацетилцистеином может быть показана при ИЛФ с генотипом TT rs3750920 в TOLLIP, а также у пациентов с ИЗЛ, с аутоиммунными чертами [2, 6].

При развитии легочной гипертензии на фоне ИЛФ, показано использование силденафила. Назначение бозентана, мацитентана, амбризентана не показало эффективности в коррекции легочной гипертензии у больных ИЛФ [1, 2].

Возможна антирефлюксная терапия в той ситуации, когда у больных с ИЛФ имеет место клинически значимый гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) [1]. Немедикаментозная терапия ГЭР направлена на изменение пищевого поведения (прием пищи малыми порциями, ограничение острой пищи и т. д.). Первая линия медикаментозной терапии представлена ингибиторами протонного насоса. Все препараты этой группы сопоставимы по эффективности, и клиницист может выбрать любой из них [5]. Но в случае использования в терапии ИЛФ пирфенидона не рекомендуется назначение омепразола ввиду нежелательного лекарственного взаимодействия. Ограничения касаются только омепразола [1]. Ингибиторы протонной помпы не влияют на ОФВ1, Т6МХ, но снижают количество фибровоспалительных веществ, усиливают цитопротекторные механизмы, ограничивают рост фибробластов и снижают кислотность желудка, что уменьшает частоту обострений и улучшает выживаемость больных ИЛФ в сочетании с ГЭР [9].

Прогрессирование хронической дыхательной недостаточности, сопровождающееся снижением

сатурации кислорода (SpO_2) ниже 88% в покое при дыхании атмосферным воздухом, является показанием для длительной заместительной кислородотерапии не менее 15–17 часов в сутки. Также возможно использование неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) с положительным давлением на вдохе. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в большинстве случаев не рекомендуется, за исключением ситуации ожидания трансплантации легких [1, 2, 8].

При наличии показаний (DLCO ниже 40% от должных величин, снижение ФЖЕЛ на 10% и более в течении 6 месяцев наблюдения, SpO_2 ниже 88% при Т6МХ, «сотовое легкое» на ВРКТ более 2 баллов по шкале фиброза), обсуждается возможность трансплантации легких [1].

Необходимо помнить о легочной реабилитации, которая показана всем пациентам с ИЛФ, т. к. она увеличивает толерантность к физической нагрузке, уменьшает одышку и улучшает качество жизни таких пациентов [1, 2, 10, 11].

Клинический случай.

Пациент Л., 66 лет, обратился за помощью в октябре 2025 г. с жалобами на одышку инспираторного характера при умеренной физической нагрузке (ходьба по ровной местности), сухой кашель.

Кашель беспокоил около 5 лет, 2 года назад в поликлинике по месту жительства был установлен диагноз ХОБЛ и назначена базисная терапия тиотропиум бромидом 2,5 мкг (2 ингаляции 1 раз в сутки) и будесонидом/формотеролом 160/4,5 мкг (1 ингаляция 2 раза в день). Несмотря на проводимую терапию пациент отмечал нарастание одышки и кашля. В 2023 г. на МСКТ впервые выявлены признаки фиброза в нижних отделах легких с обеих сторон. В феврале 2024 г. наблюдалась отрицательная динамика в виде появления в базальных отделах обоих легких значительных участков «сотового легкого», тракционных бронхоэктазов и ретикулярных изменений – картина ОИП. Пациент был консультирован экспертами пульмонологического отделения Клиники пульмонологии и респираторной медицины ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова Минздрава России, установлен диагноз: Идиопатический легочный фиброз. ХДН 2 степени. Рекомендована антифибротическая терапия. В сентябре 2025 г. инициирована терапия пирфенидоном, по схеме 267 мг (3 капсулы 3 раза в день).

Пациент в прошлом курил более 38 лет, последние 15 лет не курит, индекс курения составлял 38 пачка-лет. Контакт с неблагоприятными профессиональными, бытовыми факторами, потенциально пневмотоксичными препаратами не отмечал. Сопутствующая патология – гипертоническая болезнь. Аллергологический анамнез не отягощен.

При осмотре пациент нормостенического телосложения, ИМТ – 21 кг/м², периферические лимфоузлы не увеличены, цианоза и отеков нет. Определяются симптомы «часовых стекол» и «барабанных палочек» на пальцах рук и стоп.



Рисунок 3. Симптом «часовых стекол» и «барабанных палочек» у пациента Л.

Дыхание везикулярное, над нижними отделами легких – двусторонняя симметричная крепитация (хрипы Velcro). ЧДД – 20 в 1 минуту, сатурация кислорода при дыхании атмосферным воздухом – 93%,

ЧСС – 88 в 1 минуту, АД – 130/80 мм рт. ст.

Общие клинические и биохимические анализы – без патологических изменений. Антинуклеарные антитела и другие маркеры иммуновоспалительных ревматологических заболеваний отрицательные.

В период с 2023 г. по 2024 г. при оценке функционального состояния легких у пациента Л. выявлено снижение ФЖЕЛ более 10% (таблица 2) и уменьшение толерантности к физической нагрузке (таблица 3). В 2024 г. по результатам теста с 6-минутной ходьбой после физической нагрузки впервые выявлена десатурация до 88%.

Таблица 2

Спирометрические показатели пациента Л. до бронхолитика

	02.2023 г.	02.2024 г.	11.2025 г.
ОФВ1, % от должных величин	70	52	51
ЖЕЛ, % от должных величин	57	40	40
ФЖЕЛ, % от должных величин	65	47	46
ОФВ1/ФЖЕЛ, % от должных величин	107	110	110

Примечание: ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду, ЖЕЛ – жизненная емкость легких, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

Таблица 3.

Параметры теста с 6-минутной ходьбой пациента Л.

	03.2023 г.		02.2024 г.		11.2025 г.	
	Исходно	После нагрузки	Исходно	После нагрузки	Исходно	После нагрузки
SpO ₂ %	96	92	94	88	93	88
Диспноэ Borg, баллы	2	4	3	6	3	6
ЧСС уд/мин	78	100	86	130	80	110
Дистанция (м)	460		350		340	
АД мм рт.ст.	120/80	130/80	130/80	150/80	130/80	150/80

Примечание: SpO₂ – сатурация кислорода, ЧСС – число сердечных сокращений, АД – артериальное давление

По данным МСКТ органов грудной клетки в октябре 2025 г. выявлены признаки ОИП («сотовое легкое» в задне-базальных отделах, тракционные бронхоэктазы, ретикулярные изменения). В сравнении с КТ-картиной 2024 г. отрицательной динамики нет (рисунок 4).



Рисунок 4. «Сотовое легкое», тракционные бронхоэктазы, ретикулярные изменения на МСКТ у пациента Л. (фронтальная и аксиальная проекции), октябрь 2025 г.

Терапия пирфенидоном в течение 12 месяцев сопровождалась стабилизацией спирометрических показателей (табл. 2), функционального состояния пациента (табл. 3) и компьютерно-томографической картины. Это свидетельствует о замедлении прогрессирования ИЛФ. Однако весной 2025 г. было зафиксировано развитие характерного для данного препарата побочного эффекта – фотодерматита, проявлявшегося гиперпигментацией кожи открытых участков тела (лицо, шея, предплечья) с выраженным косметическим дефектом (рисунок 5). Попытки временной отмены препарата приводили к регрессу кожных проявлений, однако их возобновление при повторном

назначении пирфенидона свидетельствовало о наличии стойкой гиперчувствительности.



Рисунок 5. Фотодерматит у пациента Л.

Учитывая сохраняющуюся необходимость антифибротической терапии и развитие побочного эффекта, было принято решение о переходе на альтернативный препарат – нинтеданиб.

ИЛФ является тяжелым, прогностически неблагоприятным заболеванием, требующим мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению. Ранняя верификация диагноза и своевременное назначение патогенетической терапии составляют основные тренды улучшения исходов у пациентов с ИЛФ. Данное клиническое наблюдение демонстрирует частые диагностические ошибки у пациента с ИЛФ, маскирующимся под ХОБЛ, а также важные аспекты антифибротической терапии.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Филиппова А.А. – 45% (разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, утверждение окончательного текста статьи).

Ларева Н.В. – 10% (анализ литературы, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Лузина Е.В. – 10% (анализ литературы, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Жилина А.А. – 5% (анализ литературы, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Цвингер С.М. – 5% (анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Жигжитова Е.Б. – 10% (анализ литературы по теме исследования, научное редактирование, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Жигула З.М. – 5% (анализ литературы по теме исследования, утверждение окончательного текста статьи).

Томина Е.А. – 5% (анализ литературы по теме исследования, утверждение окончательного текста статьи).

Загузина Е.С. – 5% (анализ литературы по теме исследования, утверждение окончательного текста статьи).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки).

Список литературы:

1. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и соавт. Идиопатический легочный фиброз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022. 32 (3): 473–495. DOI 10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495.
2. Респираторная медицина: руководство : в 5 т. / под ред. А.Г. Чучалина. – 3-е изд, доп. и перераб. М. ПульмоМедиа. 2025. Т. 5. 406 с. DOI 10.18093/978-5-6048754-7-6-2024-3.
3. Трущенко Н.В., Левина Ю.А., Лавгинова Б.Б., Суворова О.А., Авдеев С.Н. Перспективы использования пирфенидона при идиопатическом легочном фиброзе и прогрессирующих легочных фиброзах. Медицинский Совет. 2025. (9): 107–117. DOI 10.21518/ms2025-201.
4. Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Бельснер М.С., Короткая М.А. Идиопатический легочный фиброз: клинический случай длительного наблюдения. Consilium Medicum. 2022. 24: 640–644. DOI: 10.26442/20751753.2022.9.201962.
5. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. и соавт. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Научного сообщества по изучению микробиома человека). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024. 34: 111–135. DOI 10.22416/1382-4376-2024-34-5-111-135.
6. Podolanczuk A.J., Noth I., Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: prime time for a precision-based approach to treatment with N-acetylcysteine. Eur Respir J. 2021. 57:2003551. DOI 10.1183/13993003.03551-2020.
7. Zhang Y., Qi C., Wei Q., Li Y., Tian P. Pathogenesis and current status of the treatment of lung cancer associated with idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Res. 2025. 26:230. DOI 10.1186/s12931-025-03294-7.
8. Raghu G., Remy-Jardin M., Richeldi L. et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2022. 205:e18-e47. DOI 10.1164/rccm.202202-0399ST.
9. Iftikhar S., Alhaddad S.F., Paulsingh C.N. et al. The Role of Proton Pump Inhibitors in the Realm of Idiopathic Pulmonary Fibrosis and its Associated Comorbidities: A Systematic Review. Cureus. 2024. 16:e55980. DOI 10.7759/cureus.55980.
10. Florian J., Watte G., Teixeira P.J.Z. Pulmonary rehabilitation improves survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis undergoing lung transplantation. Sci Rep. 2019. 9:9347. DOI 10.1038/s41598-019-45828-2.
11. Aktan R., Tertemiz K.C., Yiğit S. et al. Effects of home-based telerehabilitation-assisted inspiratory muscle training in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A randomized controlled trial. Respiriology. 2024. 29:1077-1084. DOI 10.1111/resp.14810.

References:

1. Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S. et al. Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. PULMONOLOGIYA. 2022. 32 (3): 473–495. (In Russ.) DOI 10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495.
2. Chuchalin A. G. Respiratory medicine: a manual. Moscow. PulmoMedia. 2025. In Russian. DOI 10.18093/978-5-6048754-7-6-2024-3.
3. Trushenko N.V., Levina Y.A., Lavginova B.B., Suvorova O.A., Avdeev S.N. Prospects of pirfenidone use in idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2025. (9): 107–117. (In Russ.) DOI 10.21518/ms2025-201.
4. Ignatova G.L., Blinova E.V., Belsner M.S., Korotkaia M.A. Idiopathic pulmonary fibrosis: a clinical case of long-term follow-up. Consilium Medicum. 2022; 24 (9): 640–644. DOI

10.26442/20751753.2022.9.201962.

5. Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Maev I.V. et alt. Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, Scientific Community for Human Microbiome Research). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2024; 34 (5): 111–135. DOI 10.22416/1382-4376-2024-34-5-111-135.
6. Podolanczuk A.J., Noth I., Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: prime time for a precision-based approach to treatment with N-acetylcysteine. Eur Respir J. 2021. 57 (1):2003551. DOI 10.1183/13993003.03551-2020.
7. Zhang Y., Qi C., Wei Q., Li Y., Tian P. Pathogenesis and current status of the treatment of lung cancer associated with idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Res. 2025. 26 (1): 230. DOI:10.1186/s12931-025-03294-7.
8. Raghu G., Remy-Jardin M., Richeldi L. et alt. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2022. 205 (9): e18-e47. DOI 10.1164/rccm.202202-0399ST.
9. Iftikhar S., Alhaddad S.F., Paulsingh C.N. et alt. The Role of Proton Pump Inhibitors in the Realm of Idiopathic Pulmonary Fibrosis and its Associated Comorbidities: A Systematic Review. Cureus. 2024. 16 (3):e55980. DOI 10.7759/cureus.55980.
10. Florian J., Watte G., Teixeira P.J.Z. Pulmonary rehabilitation improves survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis undergoing lung transplantation. Sci Rep. 2019 Jun. 27; 9 (1): 9347. DOI 10.1038/s41598-019-45828-2.
11. Aktan R., Tertemiz K.C., Yiğit S. et alt. Effects of home-based telerehabilitation-assisted inspiratory muscle training in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A randomized controlled trial. Respirology. 2024. 29 (12): 1077–1084. DOI 10.1111/resp.14810.

Сведения об авторах:

1. **Филиппова Анна Анатольевна**, к.м.н., ассистент кафедры терапии факультета дополнительного профессионального образования, e-mail: zuevaaa@yandex.ru, ORCID ID: 0009-0001-5773-0720; eLibrary SPIN: 1450-6422.
2. **Ларёва Наталья Викторовна**, д.м.н., профессор, исполняющая обязанности ректора, проректор по научной и международной работе, заведующая кафедрой терапии факультета дополнительного профессионального образования; председатель Забайкальского регионального отделения РНМОТ, e-mail: larevanv@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-9498-9216; eLibrary SPIN: 1228-6205.
3. **Лузина Елена Владимировна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии факультета дополнительного профессионального образования, председатель Забайкальского научного общества гастроэнтерологов, e-mail: el.luz@list.ru, ORCID ID: 0000-0002-8282-3056; eLibrary SPIN: 6748-9361.
4. **Жилина Альбина Александровна**, д.м.н., проректор по учебной работе, воспитательной деятельности и молодежной политике, профессор кафедры терапии факультета дополнительного профессионального образования, e-mail: albina1228@ya.ru, ORCID ID: 0000-0002-4405-2975.
5. **Цвингер Светлана Матвеевна**, д.м.н., доцент кафедры терапии факультета дополнительного профессионального образования, декан лечебного факультета ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: tsvinger_s_m@mail.ru; ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2082-9839; Author ID Scopus 57194773369.
6. **Жигжитова Евгения Батоевна**, к.м.н., ассистент кафедры терапии факультета дополнительного профессионального образования, e-mail: Zhigzhitova@list.ru, ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5288-1298.
7. **Жигула Зинаида Ммихайловна**, к.м.н., доцент кафедры терапии факультета дополнительного профессионального образования, e-mail: pustotinazm@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-8762-9914;

Author ID РИНЦ 636891; SPIN-код: 4820-0122.

8. **Томина Елена Анатольевна**, к.м.н., доцент кафедры терапии факультета дополнительного профессионального образования, e-mail: elatom07@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2423-666X>; eLibrary SPIN: 5418-7679.
9. **Загузина Елена Сергеевна**, заведующая отделением пульмонологии, e-mail: zaguzina75@inbox.ru.

Author information:

1. **Filippova A.A.**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Therapy of the Faculty of Additional Professional Education, e-mail: zuevaaa@yandex.ru, ORCID ID: 0009-0001 5773-0720; eLibrary SPIN: 1450-6422.
2. **Lareva N.V.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Acting Rector, Vice-rector for Research and International Affairs, Head of the Department of Therapy Faculty of Additional Professional Education; Chairman of the Trans-Baikal Regional Branch of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, e-mail: larevanv@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-9498-9216; eLibrary SPIN: 1228-6205.
3. **Luzina E.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Therapy Faculty of Additional Professional Education, Chairman of the Trans-Baikal Scientific Society of Gastroenterologists; e-mail: el.luz@list.ru, ORCID ID: 0000-0002 8282-3056; eLibrary SPIN: 6748-9361.
4. **Zhilina A.A.**, Doctor of Medical Sciences, Vice-Rector for Academic Affairs, Educational Activities and Youth Policy, Professor of the Department of Therapy of the Faculty of Additional Professional Education; e-mail: albinal228@ya.ru, ORCID ID: 0000-0002-4405-2975.
5. **Tsvinger S.M.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy of the Faculty of Additional Professional Education, Dean of the Faculty of General Medicine, e-mail: tsvinger_s_m@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2082-9839>; Researcher ID; Author ID Scopus 57194773369.
6. **Zhigzhitova E.B.**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Therapy of the Faculty of Additional Professional Education, e-mail: Zhigzhitova@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5288-1298>.
7. **Zhigula Z.M.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy of the Faculty of Additional Professional Education, e-mail: pustotinazm@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-8762-9914; Author ID РИНЦ 636891.
8. **Tomina E.A.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy of the Faculty of Additional Professional Education, e-mail: elatom07@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2423-666X>; eLibrary SPIN: 5418-7679.
9. **Zaguzina E.S.**, Head of the Pulmonology Department, e-mail: zaguzina75@inbox.ru.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

Черневская Н.А., Ельшина О.Д., Федулова Э.Н.,

Черневский Д.К., Пудалов Д.Б.

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДЕЛЕЦИИ 1P36 И СИНДРОМА ПРАДЕРА–ВИЛЛИ**ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 603005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д. 10/1****Резюме****Обоснование.**

Ожирение — это многофакторное заболевание, которое стало одной из самых серьёзных и распространенных проблем педиатрии с частотой от 1,7 до 6,3%. Генетически обусловленные формы достаточно трудно диагностировать и отличить между собой, синдром Прадера–Вилли — наиболее распространенное заболевание данной группы. Важно дифференцировать его от других синдромов с помощью генетических методов. Ниже представлено первое в России описание девочки, наблюдавшейся с подозрением на синдром Прадера–Вилли, у которой в результате полногеномного секвенирования была выявлена делеция 1p36. Девочка с 7 месяцев наблюдалась неврологом по поводу мышечной гипотонии, а в 2 года — с подозрением на синдромальную патологию (гипотония, ожирение, задержка развития), в связи с чем госпитализирована в Институт педиатрии ПИМУ. По результатам дообследования было предположено наличие синдрома Прадера–Вилли, однако анализ метилирования гена SNRPN не подтвердил диагноз. В дальнейшем выполнено секвенирование генома, которое выявило делецию 1p36 — синдром, фенотипически схожий с синдромом Прадера–Вилли. Данный случай дополняет информацию о сложности дифференциальной диагностики синдромального ожирения у детей и представляет подробное сравнение этих нозологий.

Ключевые слова: дети, клинический случай, ожирение, делеция 1p36, синдром Прадера–Вилли

Chernevskay N.A., Elshina O.D., Fedulova E.N., Chernevsky D.K., Pudalov D.B.

CHALLENGES IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF 1P36 DELETION SYNDROME AND PRADER–WILLI SYNDROME**“Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russia, 603005**

Background. Obesity is a multifactorial disorder that has become one of the most serious and widespread pediatric problems, with an incidence ranging from 1.7% to 6.3%. Genetically determined forms are difficult to diagnose and distinguish from each other; with Prader-Willi syndrome being the most common of these disorders. Accurate differentiation from other syndromic forms of obesity is essential and requires the use of genetic diagnostic methods. We present the first description in Russia of a girl initially observed with suspected Prader–Willi syndrome in whom whole-genome sequencing revealed a 1p36 deletion.

The girl had been followed by a neurologist since the age of 7 months because of muscular hypotonia. At the age of 2 years, she was evaluated for a suspected syndromic disorder (hypotonia, obesity, and developmental delay) and was hospitalized at the Institute of Pediatrics of PIMU. Based on the results of further clinical evaluation, Prader–Willi syndrome was suspected; however, methylation analysis of the SNRPN gene did not confirm the diagnosis. Subsequent whole-genome sequencing identified a 1p36 deletion, a syndrome with a phenotype that may resemble Prader–Willi syndrome.

This case highlights the challenges of the differential diagnosis of syndromic obesity in children and provides a detailed comparison of these nosological entities.

Keywords: children, case report, obesity, 1p36 deletion, Prader–Willi syndrome

Обоснование.

Ожирение — это многофакторное заболевание, которое стало одной из самых серьёзных и распространенных проблем педиатрии с частотой от 1,7 до 6,3% [1].

Выделяют различные медицинские причины ожирения (эндокринные, церебральные, лекарственно-индуцированные и другие). В последние годы все большее внимание уделяется роли генетических механизмов, которые рассматриваются как ключевые детерминанты индивидуальной восприимчивости к развитию ожирения [2]. По данным эпидемиологических и генетических исследований, наследуемость индекса массы тела в общей популяции составляет в среднем 40–50%, тогда как в отдельных субпопуляциях с ожирением этот показатель может достигать 80%, что свидетельствует о существенном вкладе наследственных факторов в формирование риска данного заболевания [3]. Генетически обусловленную форму достаточно трудно отличить от других, так как частым и основным звеном патогенеза являются нарушения пищевого поведения [4].

Особой формой наследственного ожирения можно выделить синдромальный вариант, сопровождающийся дополнительными клиническими проявлениями, такими как задержка развития, особенности фенотипа (увеличение массы тела, многочисленные кожные складки на туловище, мышечная гипотония, маленькие кисти) и врождённые пороки развития [5]. Самым частым и известным является синдром Прадера–Вилли.

Синдром Прадера–Вилли (OMIM 176270) – генетический синдром, вызванный потерей экспрессии участка отцовской хромосомы 15q11-q13. Основные клинические проявления данного синдрома включают мышечную гипотонию, плохой аппетит и трудности кормления в младенчестве, за которыми в раннем детстве следует переедание и постепенное развитие патологического ожирения (при отсутствии контроля потребления пищи), задержка двигательного и речевого развития, нарушение когнитивных навыков [6].

Однако в ряде клинических случаев возникает необходимость дифференциальной диагностики синдрома Прадера–Вилли с другими наследственными синдромами, например Барде–Бидля, Темпла, Шаафа–Янга и со многими другими заболеваниями с микрохромосомными перестройками: делецией 1p36, делецией 2p, делецией 6q, дупликацией 6q, делецией 15q, дупликацией 15q, делецией 19p и другими [5, 7]. Выявление точного этиологического фактора крайне важно для индивидуального подхода к ведению ребенка и консультирования его семьи. Для постановки диагноза используются различные методы генетической диагностики, например высокопроизводительное секвенирование [8] и молекулярное кариотипирование с помощью хромосомного микроматричного анализа [9].

Ниже представлено первое в России описание девочки, наблюдавшейся с подозрением на синдром Прадера–Вилли, у которой в результате полногеномного секвенирования была выявлена делеция 1p36.

Клинический пример.

Девочка, 3 года и 7 месяцев, была дважды госпитализирована в неврологическое отделение Института педиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

При первой госпитализации в 2 года и 3 месяца.

Анамнез жизни. Со слов родителей пациента, девочка от четвертой беременности (первая – замершая, 2 – здоровая девочка, 3 – здоровая девочка, 4 – пробанд), протекавшей с умеренной задержкой роста плода, третьих родов естественным путем на сроке 39 недель. Перинатальный период был отягощен слабостью родовой деятельности, 12-часовым безводным периодом. Оценка по шкале Апгар соответствовала 8/8 баллам, вес при рождении был 3 200 г, длина тела – 49 см. Неонатальный и аудиологический скрининги были проведены в родильном доме и не выявили отклонений. На естественном вскармливании девочка находилась до 1 года 9 месяцев. Семейный анамнез отягощен: у двоюродной сестры матери пациентки с 4 месяцев тяжелое заболевание нервной системы (точный диагноз неизвестен). Родственный брак родителей отрицается.

Анамнез заболевания. В возрасте 7 месяцев родители впервые обратились к неврологу по месту жительства с жалобами на отставание в развитии двигательных навыков (самостоятельно не сидит, неактивно переворачивается). При осмотре невролог обратил внимание на снижение мышечного

тонуса преимущественно в мышцах спины (положение сидя не поддерживает, складывается вперед) и установил диагноз «синдром мышечной гипотонии неясного генеза, задержка стато-моторного развития». Врачом было рекомендовано амбулаторное дообследование: проведение биохимического анализа крови: определение активности креатинфосфокиназы (КФК), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), оценка концентрации миоглобина, лактата). Все показатели были в пределах референсных значений. Было проведено кариотипирование, которое не выявило хромосомных анеуплоидий – 46, XX. Скрининг частых лизосомных болезней накопления показал отрицательный результат, делеция экзона 7 гена SMN1 не была выявлена. Было назначено динамическое наблюдение и Бобат-терапия, на фоне которой в 8 месяцев отмечалась положительная динамика в развитии моторных навыков (начала активно переворачиваться, более уверенно сидеть, вставать на четвереньки). Родители обратились на следующий осмотр к неврологу в 2 года с жалобами на отставание в развитии интеллектуальных навыков и речевого развития (в речи имели место только отдельные звуки и лепет, из слов только «мама», «папа»). При осмотре невролога было отмечено: прогресс в развитии моторных навыков (девочка освоила самостоятельную ходьбу в 1 год 9 мес.), однако сохранялась гипотония, отмечалось значительное увеличение массы тела. Врачом было заподозрено наличие синдромального ожирения с нарушениями интеллектуального развития, в связи с чем девочка была направлена на госпитализацию.

Физикальная диагностика. При госпитализации на момент осмотра выявлено наличие лепета, отсутствие звукоподражания, выполняет простые инструкции, есть жестовая коммуникация, однако мало повторяет действий за взрослыми. В речи отдельные слоги («ма», «па»), звуки. Отсутствуют сюжетные игры.

При оценке моторного развития объем активных и пассивных движений в конечностях полный. Мышечный тонус диффузно снижен. Походка неуверенная. Обращает на себя внимание физическое развитие ребенка: масса тела – 17 кг, рост – 89 см (SDS IMT +3,37). По другим органам и системам патологии не было выявлено.

Лабораторные исследования. При исследовании общего и биохимического анализов крови (определение активности КФК, АСТ, АЛТ, ЛДГ, оценки концентрации миоглобина, лактата), общего анализа мочи – патологии не было выявлено.

Инструментальные исследования. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной области и почек – изменений не обнаружено. По данным электронейромиографии выявлены признаки умеренного снижения проводимости по малоберцовым и большеберцовым нервам. При проведении двухчасового видеомониторинга электроэнцефалограммы эпилептиформная активность не была зарегистрирована, отмечено, что корковая ритмика сформирована соответственно возрасту. По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлены признаки перивентрикулярной лейкопатии обеих затылочных долей (вероятно постгипоксического характера).

Консультации узких специалистов. Девочка была консультирована эндокринологом: исключена патология щитовидной железы. При осмотре сурдолога нарушения слуха не было выявлено. По результатам консультации генетика выявлены фенотипические особенности (увеличение массы тела, многочисленные кожные складки на туловище, мышечная гипотония, маленькие кисти), в связи с наличием которых был заподозрен синдром Прадера–Вилли, что потребовало исследования метилирования гена SNRPN, при отрицательном результате которого рекомендовано выполнение секвенирования генома.

Генетические исследования. В связи с подозрением о наличии синдрома Прадера–Вилли девочке была выполнена метилспецифическая полимеразная цепная реакция гена SNRPN, которая не выявила аномального метилирования. Нормальное метилирование гена SNRPN исключает абсолютное большинство причин синдрома Прадера–Вилли, однако в научной литературе описаны случаи этого синдрома с нормальным метилированием при наличии делеции центра импринтинга или патогенных вариантов в генах хромосомы 15. Учитывая этот факт, а также наличие двоюродной тети с тяжелым неврологическим нарушением, было принято решение о выполнении полногеномного секвенирования, которое имеет возможность выявлять как моногенные заболевания, так и

микрохромосомные изменения.

При второй госпитализации в 3 года и 7 месяцев.

Анамнез жизни и заболевания прежние; у пробанда родилась родная сестра, 5 месяцев, патологии выявлено не было.

Физикальная диагностика. При госпитализации на момент осмотра девочка доступна продуктивному контакту, при этом зрительный контакт был неустойчивым. Понимание речи бытовое, сниженное. Запас знаний и представлений о себе и окружающем снижен. В речи девочка использует несколько простых слов («мама», «папа», «на», «дай»), причем эти слова она использует при обращении ко всем (женщины – «мама», мужчины – «папа»). Звукоподражания и слова за взрослыми не повторяет. Девочка проявляет интерес к предложенным игрушкам, выполняет простые инструкции, но достаточно выборочно. Выделяет 4 основных цвета, умеет соотносить предметы по цвету и форме, при этом геометрические фигуры не удается дифференцировать, а также путает категории величины. Отмечается диффузная мышечная гипотония, при этом девочка ходит самостоятельно с опорой на полную стопу, но препятствия перешагивает неуверенно, по лестнице поднимается и спускается с поддержкой за руку или поручень. Выявлено отсутствие способности прыгать и бегать. Навыки самообслуживания и опрятности в стадии становления (не умеет самостоятельно есть и одеваться). Сохраняется избыточный вес (длина тела – 102 см, масса тела – 25 кг, SDS ИМТ – +4,92). По другим органам и системам патологии не было выявлено.

Лабораторные исследования. При исследовании общего и биохимического анализов крови (определение активности КФК, АСТ, АЛТ, ЛДГ, оценка концентрации миоглобина, лактата), общего анализа мочи изменений выявлено не было.

При проведении инструментальных исследований, в сравнении с результатами во время первой госпитализации, отрицательной динамики выявлено не было.

Генетические исследования. При проведении полногеномного секвенирования в 3 года 4 месяца была выявлена дистальная делеция участка 152 генов короткого плеча хромосомы 1 с примерными границами 456421-2235422. Таким образом, согласно МКБ-10, был установлен диагноз Q93.5 синдром делеции 1p36.

Лечение, которое проводилось в стационаре, включало индивидуальную кинезиотерапию, общий лечебный массаж, механотерапию с помощью имитатора опорной нагрузки «Корвит», механотерапию на беговой дорожке, кинезиотерапию в лечебном нагрузочном костюме «Адели», биоптрон компакт, занятия с логопедом-дефектологом.

Прогноз.

В перспективе планируется проведение ребенку хромосомного микроматричного анализа в качестве референсного метода определения частичных делеций и их точных границ, а также кариотипирование родителей для исключения наличия у них сбалансированных транслокаций и инсерций.

Учитывая относительно небольшое количество описаний синдрома делеции 1p36, отличия границ делеции и значительные клинические отличия различных пациентов, невозможно определить точный прогноз у конкретного пациента. Специфическая терапия для данной нозологии отсутствует, однако необходимым является динамическое наблюдение, симптоматическое и реабилитационное лечение. Предполагается, что у ребёнка постепенно вырабатывается адаптивное поведение (неадекватное или неконструктивное поведение заменяется более конструктивным), улучшается социальное взаимодействие и развивается крупная и мелкая моторика, но достичь возрастной нормы не представляется возможным. Требуется наблюдение невролога для мониторинга двигательного, речевого и интеллектуального развития, а также эндокринолога для контроля массы тела и своевременного выявления возможной гиперинсулинемии с нарушением метаболизма глюкозы, что может привести к сахарному диабету 2 типа [10].

В абсолютном большинстве случаев делеция 1p36 возникает de novo, то есть спонтанно. Вероятность повторения заболевания в семье низкая.

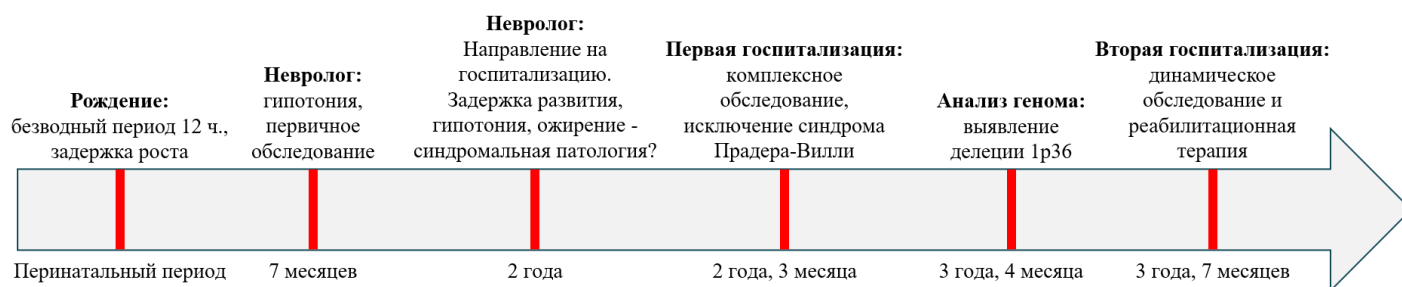
Временная шкала

Рис 1. Описываемый пациент: хронология диагностического поиска

Обсуждение.

Синдром делеции 1p36 (гетерозиготная частичная моносомия короткого плеча хромосомы 1; OMIM 607872) – это один из наиболее распространённых синдромов делеции (встречается у 1/5000–1/10 000 новорождённых), характеризующийся широким клиническим полиморфизмом: лицевыми особенностями, нарушением интеллектуального развития, гипотонией, повышением индекса массы тела, эпилепсией, врождёнными аномалиями сердца, аномалиями головного мозга, тугоухостью [11]. Не все пациенты имеют все вышеперечисленные симптомы, проводятся исследования по корреляции между размером делеции и количеством наблюдаемых клинических признаков, но они до сих пор не могут объяснить все различия [12, 13]. До недавнего времени хромосомный микроматричный анализ был наиболее подходящим методом генетической диагностики, однако в настоящее время высокопроизводительное секвенирование с анализом вариантов числа копий также может применяться для выявления делеции 1p36 [14].

Фенотип пациентов с делецией 1p36 может мимикрировать под фенотип синдрома Прадера–Вилли. У пациентов с делецией 1p36 в ряде случаев описывается фенотип, сходный с синдромом Прадера–Вилли, включающий гиперфагию, ожирение и нарушения пищевого поведения. Наиболее часто отмечаются такие проявления, как компульсивное пищевое поведение, а также нарушения механизмов насыщения. Наличие данных особенностей подтверждается как описаниями отдельных клинических случаев, так и результатами сравнительных групповых исследований [15]. Согласно многоцентровому консенсусному подходу, верной тактикой является исключение относительно быстрыми и дешевыми генетическими методами синдрома Прадера–Вилли в первую очередь у детей с гипотонией (наряду с имеющей таргетную терапию спинальную мышечную атрофию) и ожирением [16].

По данным зарубежных научных публикаций, у пациентов с гипотонией, задержкой развития, ожирением и/или гиперфагией, а также поведенческими проблемами, у которых не было выявлено синдрома Прадера–Вилли, является целесообразным исключение микрохромосомных аномалий, с особым вниманием к региону короткого плеча 1-ой хромосомы [9, 17, 18, 19].

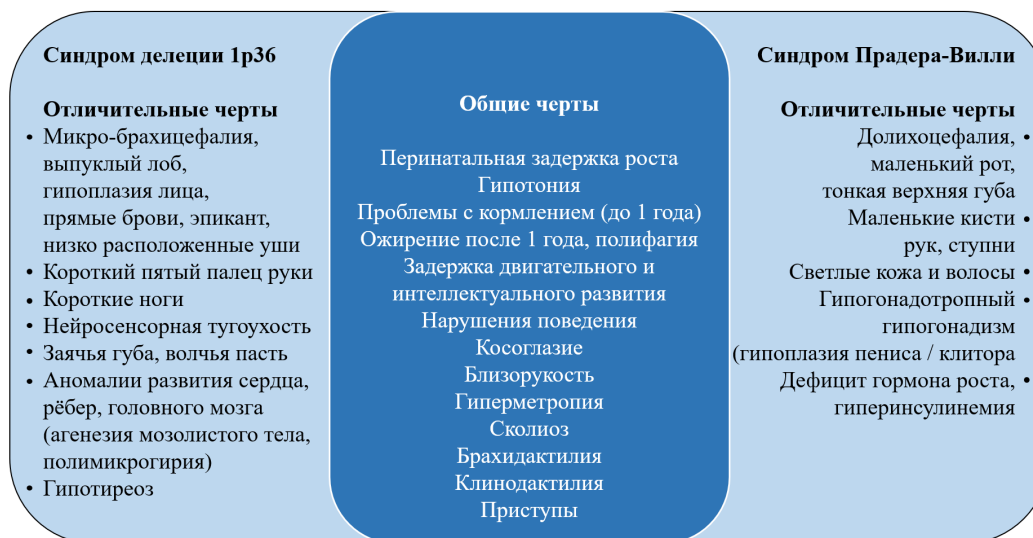


Рис. 2. Клиническое сходство и отличие синдрома делеции 1p36 и синдрома Прадера–Вилли (информация адаптирована и визуализирована с сайта OMIM)

Заключение.

Любое патологическое увеличение массы тела у ребенка требует проведение тщательного обследования и наблюдения для своевременного выявления причин, которые могут быть генетическими. Дифференциальная диагностика синдромальных форм ожирения представляет трудную задачу в виду схожести различных патологий. В данной статье представлена необходимость сохранения настороженности на наличие делеции 1p36 у пациентов с гипотонией, задержкой развития, ожирением и/или гиперфагией, даже при подозрении на синдром Прадера–Вилли. Данный случай дополняет имеющиеся литературные данные о сложности дифференциальной диагностики и диктует необходимость использования молекулярно-генетических методов для установления верного диагноза. Требуется дальнейшее изучение различных форм ожирения у детей, в том числе генетически обусловленных, для создания оптимального алгоритма диагностики.

Информированное согласие.

От законных представителей пациентов получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию результатов обследования и лечения (дата подписания – 02.12.2024).

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

1. Черневская Н.А. – выработка концепции, работа с данными и их анализ, обзор литературы, написание черновика рукописи, редакционная подготовка рукописи (20%).
2. Ельшина О.Д. – ведение пациента, работа с данными (результаты лабораторного и инструментального обследования) и их анализ, написание черновика рукописи (30%).
3. Федулова Э.Н. – подготовка материалов статьи и методическое сопровождение, методическая и экспертная помощь в ходе исследования (20%).
4. Черневский Д.К. – анализ результатов генетического исследования, написание черновика рукописи, обзор литературы (20%).
5. Пудалов Д.Б. – работа с медицинской документацией, сбор данных катамнеза, участие в подготовке материалов статьи (10%).

Информация о соответствии статьи научной дисциплине:

3.1.21. – Педиатрия

Список литературы:

1. Spinelli A., Buoncristiano M., Kovacs V.A., et al. Prevalence of Severe Obesity among Primary School Children in 21 European Countries. *Obes Facts*. 2019; 12 (2): 244–258. doi:10.1159/000500436.
2. Hinney A., Körner A., Fischer-Posovszky P. The promise of new anti-obesity therapies arising from knowledge of genetic obesity traits. *Nat Rev Endocrinol*. 2022; 18 (10): 623–637. doi:10.1038/s41574-022-00716-0.
3. Bouchard C. Genetics of Obesity: What We Have Learned Over Decades of Research. *Obesity (Silver Spring)*. 2021; 29 (5): 802–820. doi:10.1002/oby.23116.
4. Clément K., Mosbah H., Poitou C. Rare genetic forms of obesity: From gene to therapy. *Physiol Behav*. 2020; 227: 113134. doi:10.1016/j.physbeh.2020.113134.
5. Carvalho L.M.L., Jorge A.A.L., Bertola D.R., Krepschi A.C.V., Rosenberg C. A Comprehensive Review of Syndromic Forms of Obesity: Genetic Etiology, Clinical Features and Molecular Diagnosis. *Curr Obes Rep*. 2024; 13 (2): 313–337. doi:10.1007/s13679-023-00543-y.
6. Juriaans A.F., Kerkhof G.F., Hokken-Koelega A.C.S. The Spectrum of the Prader-Willi-like Pheno- and Genotype: A Review of the Literature. *Endocr Rev*. 2022; 43 (1): 1–18. doi:10.1210/endrev/bnab026.
7. Православная О.В. и др. Современные особенности ведения детей с синдромом Прадера–Вилли. Вопросы детской диетологии. 2023. 21. 4. 59–64.
8. Kleinendorst L., Massink M.P.G., Cooiman M.I., et al. Genetic obesity: next-generation sequencing results of 1230 patients with obesity. *J Med Genet*. 2018; 55 (9): 578–586. doi:10.1136/jmedgenet-2018-105315.
9. D'Angelo C.S., Varela M.C., de Castro C.I.E., et al. Chromosomal microarray analysis in the genetic evaluation of 279 patients with syndromic obesity. *Mol Cytogenet*. 2018; 11: 14. Published 2018 Feb. 5. doi:10.1186/s13039-018-0363-7.
10. Stagi S., Lapi E., Pantaleo M., Chiarelli F., Seminara S., de Martino M. Type II diabetes and impaired glucose tolerance due to severe hyperinsulinism in patients with 1p36 deletion syndrome and a Prader-Willi-like phenotype. *BMC Med Genet*. 2014; 15: 16. Published 2014 Jan. 30. doi:10.1186/1471-2350-15-16.
11. Jordan V.K., Zaveri H.P., Scott D.A. 1p36 deletion syndrome: an update. *Appl Clin Genet*. 2015; 8: 189–200. Published 2015 Aug. 27. doi:10.2147/TACG.S65698.
12. Jacquin C., Landais E., Poirsier C., et al. 1p36 deletion syndrome: Review and mapping with further characterization of the phenotype, a new cohort of 86 patients. *Am J Med Genet A*. 2023; 191 (2): 445–458. doi:10.1002/ajmg.a.63041.
13. Gajecka M., Mackay K.L., Shaffer L.G. Monosomy 1p36 deletion syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2007; 145C (4): 346–356. doi:10.1002/ajmg.c.30154.
14. Toshimitsu M., Nagaoka S., Kobori S., et al. Exome-First Approach in Fetal Akinesia Reveals Chromosome 1p36 Deletion Syndrome. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019; 2019: 6753184. Published 2019 Oct. 2. doi:10.1155/2019/6753184.
15. Welham A., Lau J., Moss J., et al. Are Angelman and Prader-Willi syndromes more similar than we thought? Food-related behavior problems in Angelman, Cornelia de Lange, fragile X, Prader-Willi and 1p36 deletion syndromes. *Am J Med Genet A*. 2015; 167A (3): 572–578. doi:10.1002/ajmg.a.36923.
16. Morton S.U., Christodoulou J., Costain G., et al. Multicenter Consensus Approach to Evaluation of Neonatal Hypotonia in the Genomic Era: A Review. *JAMA Neurol*. 2022; 79 (4): 405–413. doi:10.1001/jamaneurol.2022.0067.
17. Tsuyusaki Y., Yoshihashi H., Furuya N., et al. 1p36 deletion syndrome associated with Prader-Willi-like phenotype. *Pediatr Int*. 2010; 52 (4): 547–550. doi:10.1111/j.1442-200X.2010.03090.x.
18. Öiglance-Shlik E., Puusepp S., Talvik I., et al. Monosomy 1p36 – a multifaceted and still enigmatic syndrome: four clinically diverse cases with shared white matter abnormalities. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014; 18 (3): 338–346. doi:10.1016/j.ejpn.2014.01.008.
19. Sangu N., Shimojima K., Shimada S., Ando T., Yamamoto T. Growth patterns of patients with 1p36 deletion syndrome. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2014; 54 (2): 82–86. doi:10.1111/cga.12029.

References:

1. Spinelli A., Buoncristiano M., Kovacs V.A., et al. Prevalence of Severe Obesity among Primary School Children in 21 European Countries. *Obes Facts*. 2019; 12 (2): 244–258. doi:10.1159/000500436.
2. Hinney A., Körner A., Fischer-Posovszky P. The promise of new anti-obesity therapies arising from knowledge of genetic obesity traits. *Nat Rev Endocrinol*. 2022; 18 (10): 623–637. doi:10.1038/s41574-022-00716-0.
3. Bouchard C. Genetics of Obesity: What We Have Learned Over Decades of Research. *Obesity (Silver Spring)*. 2021; 29 (5): 802–820. doi:10.1002/oby.23116.
4. Clément K., Mosbah H., Poitou C. Rare genetic forms of obesity: From gene to therapy. *Physiol Behav*. 2020; 227: 113134. doi:10.1016/j.physbeh.2020.113134.
5. Carvalho L.M.L., Jorge A.A.L., Bertola D.R., Krepisch A.C.V., Rosenberg C. A Comprehensive Review of Syndromic Forms of Obesity: Genetic Etiology, Clinical Features and Molecular Diagnosis. *Curr Obes Rep*. 2024; 13 (2): 313–337. doi:10.1007/s13679-023-00543-y.
6. Juriaans A.F., Kerkhof G.F., Hokken-Koelega A.C.S. The Spectrum of the Prader-Willi-like Pheno- and Genotype: A Review of the Literature. *Endocr Rev*. 2022; 43 (1): 1–18. doi:10.1210/endrev/bnab026.
7. Pravoslavna O.V. et al. Modern Features of Management of Children with Prader-Willi Syndrome. *Issues of Pediatric Nutrition*. 2023; 21 (4). 59–64. in Russian.
8. Kleinendorst L., Massink M.P.G., Cooiman M.I., et al. Genetic obesity: next-generation sequencing results of 1230 patients with obesity. *J Med Genet*. 2018; 55 (9): 578–586. doi:10.1136/jmedgenet-2018-105315.
9. D'Angelo C.S., Varela M.C., de Castro C.I.E., et al. Chromosomal microarray analysis in the genetic evaluation of 279 patients with syndromic obesity. *Mol Cytogenet*. 2018; 11: 14. Published 2018 Feb. 5. doi:10.1186/s13039-018-0363-7.
10. Stagi S., Lapi E., Pantaleo M., Chiarelli F., Seminara S., de Martino M. Type II diabetes and impaired glucose tolerance due to severe hyperinsulinism in patients with 1p36 deletion syndrome and a Prader-Willi-like phenotype. *BMC Med Genet*. 2014; 15: 16. Published 2014 Jan. 30. doi:10.1186/1471-2350-15-16.
11. Jordan V.K., Zaveri H.P., Scott D.A. 1p36 deletion syndrome: an update. *Appl Clin Genet*. 2015; 8: 189–200. Published 2015 Aug. 27. doi:10.2147/TACG.S65698.
12. Jacquin C., Landais E., Poirsier C., et al. 1p36 deletion syndrome: Review and mapping with further characterization of the phenotype, a new cohort of 86 patients. *Am J Med Genet A*. 2023; 191 (2): 445–458. doi:10.1002/ajmg.a.63041.
13. Gajecka M., Mackay K.L., Shaffer L.G. Monosomy 1p36 deletion syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2007; 145C (4): 346–356. doi:10.1002/ajmg.c.30154.
14. Toshimitsu M., Nagaoka S., Kobori S., et al. Exome-First Approach in Fetal Akinesia Reveals Chromosome 1p36 Deletion Syndrome. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019; 2019: 6753184. Published 2019 Oct. 2. doi:10.1155/2019/6753184.
15. Welham A., Lau J., Moss J., et al. Are Angelman and Prader-Willi syndromes more similar than we thought? Food-related behavior problems in Angelman, Cornelia de Lange, fragile X, Prader-Willi and 1p36 deletion syndromes. *Am J Med Genet A*. 2015; 167A (3): 572–578. doi:10.1002/ajmg.a.36923.
16. Morton S.U., Christodoulou J., Costain G., et al. Multicenter Consensus Approach to Evaluation of Neonatal Hypotonia in the Genomic Era: A Review. *JAMA Neurol*. 2022; 79 (4): 405–413. doi:10.1001/jamaneurol.2022.0067.
17. Tsuyusaki Y., Yoshihashi H., Furuya N., et al. 1p36 deletion syndrome associated with Prader-Willi-like phenotype. *Pediatr Int*. 2010; 52 (4): 547–550. doi:10.1111/j.1442-200X.2010.03090.x.
18. Öiglance-Shlik E., Puusepp S., Talvik I., et al. Monosomy 1p36 – a multifaceted and still enigmatic syndrome: four clinically diverse cases with shared white matter abnormalities. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014; 18 (3): 338–346. doi:10.1016/j.ejpn.2014.01.008.
19. Sangu N., Shimojima K., Shimada S., Ando T., Yamamoto T. Growth patterns of patients with 1p36 deletion syndrome. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2014; 54 (2): 82–86. doi:10.1111/cga.12029.

Сведения об авторах:

1. **Черневская Наталья Александровна**, ассистент кафедры педиатрии им. Ф.Д. Агафонова, e-mail: natfedorina@mail.ru, ORCID ID: 0009-0001-7087-215X.
2. **Ельшина Оксана Дмитриевна**, заведующий отделением, врач-невролог, e-mail: elshinaod@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8280-6814.
3. **Федулова Эльвира Николаевна**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии им. Ф.Д. Агафонова, заведующий педиатрическим отделением, e-mail: fedulova04@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-1774-0692.
4. **Черневский Денис Константинович**, к.м.н., врач-генетик консультативно-диагностического отделения, e-mail: dk_ch@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-9734-017X.
5. **Пудалов Даниил Борисович**, студент 3 курса педиатрического факультета, e-mail: danypudalov@gmail.com, ORCID ID: 0009-0004-8936-3218.

Author information:

1. **Chernevskaya N.A.**, Assistant of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov, e-mail: natfedorina@mail.ru, ORCID ID: 0009-0001-7087-215X.
2. **Elshina O.D.**, Head of the Department, Neurologist e-mail: elshinaod@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-8280-6814.
3. **Fedulova E.N.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov, Head of Pediatric Department; e-mail: fedulova04@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-1774-0692.
4. **Chernevsky D.K.**, Candidate of Medical Sciences, Medical Geneticist of the Consultative and Diagnostic Department, e-mail: dk_ch@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-9734-017X.
5. **Pudalov D.B.**, 3rd-year student of the Faculty of Pediatrics, e-mail: danypudalov@gmail.com, ORCID ID: 0009-0004-8936-3218.

Информация

Дата опубликования – 27.04.26

ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК, № 1 / 2026

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Брынза Н.С., Горбунова О.П., Стрельников С.С., Ушакова О.М., Абдразаков Р.И., Кузьменко О.А., Зольникова Н.Е.	
ОЖИДАНИЯ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ ОТ КОРПОРАТИВНЫХ ПРОГРАММ УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ.....	3
Гусейнова А.А., Курмангулов А.А., Карайланов М.Г., Жабурина М.В., Лебедева Д.И.	
ВЛИЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПРИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЕ.....	15
Дарсигов А.С., Цирятьева С.Б.	
ФАКТОРЫ РИСКА ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ.....	25
Кувшинов И.А., Военнов О.В., Матрёшкин В.А.	
ФУНКЦИЯ ДИАФРАГМЫ ПРИ ПРОДЛЁННОЙ ИВЛ У ПАЦИЕНТОВ С ОНМК.....	34
Кузнецова О.О., Никулина С.Ю., Чернова А.А., Максимов В.Н.	
АССОЦИАЦИЯ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОМИОПАТИЯМИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА.....	49
Богданов Р.Р., Нуриманшин А.Ф., Какаулин А.Г., Кашаев М.Ш.	
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СОННЫХ АРТЕРИЙ.....	60
Шатохин В.Ю., Апанасевич В.И., Старцев С.С., Кондратьев В.В., Усольцева И.С., Суняйкин А.Б., Плотникова О.С.	
КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ РОСТА ОЧАГОВ ЛЕГКИХ КАК КРИТЕРИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ.....	70
Маниковская Т.М., Егорова Е.В., Фефелова Е.В., Терешков П.П., Цыбиков Н.Н.	
СУБПОПУЛЯЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ РЕГУЛЯТОРНЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ.....	77

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Антонова И.В., Антонов О.В., Арбузова А.А., Медведева О.А., Михалев Е.В.	
МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ГОТОВНОСТИ ДЕТЕЙ К ОБУЧЕНИЮ В ПЕРВОМ КЛАССЕ, ПРОФИЛАКТИКА ДЕЗАДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА.....	91
Быков Ю.В., Обедин А.Н., Зинченко О.В., Яцук И.В., Волков Е.В., Фишер В.В.	
ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ У ДЕТЕЙ КАК СИСТЕМНЫЙ ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС.....	103
Доманова Е.Т., Цыбиков Н.Н., Зобнин В.В., Смирницкая М.В., Дедюхин И.И.	
МИКРОФЛОРА И БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛОВУШКИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРОДОНТИТА.....	120
Койдан П.В., Щербак В.А.	
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С HELICOBACTER PYLORI.....	130
Марковский А.В., Гурулева О.А., Колобова А.В.	
РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ В ОНКОГЕНЕЗЕ: МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ОПУХОЛЕВЫМИ КЛЕТКАМИ.....	140
Мишко М.Ю., Медведева Т.А., Павлова Н.Н., Караваева Т.М., Мироманова Н.А., Старицына Е.В.	
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК.....	152

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ, ИЛЛЮСТРИРОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИМ НАБЛЮДЕНИЕМ

Казанцев А.Н., Нескоромный Д.Ю., Павленко Н.А., Алексеев О.В.

РАНЕНИЯ ШЕИ В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННЫХ ВООРУЖЕННЫХ КОНФЛИКТОВ: ОБЗОР ТАКТИКИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ.....174

Филиппова А.А., Ларёва Н.В., Лузина Е.В., Жилина А.А., Цвингер С.М., Жигжитова Е.Б., Жигула З.М., Томина Е.А., Загузина Е.С.

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ: ИНТЕГРАЦИЯ СОВРЕМЕННЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ АЛГОРИТМОВ 189

Черневская Н.А., Ельшина О.Д., Федулова Э.Н., Черневский Д.К., Пудалов Д.Б.

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДЕЛЕЦИИ 1Р36 И СИНДРОМА ПРАДЕРА–ВИЛЛИ.....200

Забайкальский медицинский вестник

электронное научное издание

№1 2026

Компьютерная верстка Э.О. Никифорова

Корректор А.Н.Тришкина

Подписано в печать 27.03.2026

Опубликовано 27.04.2026