

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ «УФИМСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 21, № 1 (121) Январь-Февраль 2026 г.

Редакционная коллегия

Гл. редактор - чл.-кор. РАН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

Заместители главного редактора: проф. А.А.Бакиров; акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;

чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, акад. РАН, проф. В.Н.Павлов

Члены редакционной коллегии: проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, акад. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев,
проф. А.Ж.Гильманов, проф. А.А.Гумеров, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев,
проф. С.А.Мещерякова, проф. Т.И.Мустафин, проф. М.А.Нартайлаков, проф. Ф.А.Халиуллин, проф. А.Г.Хасанов,
проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

Редакционный совет

Чл.-кор. РАН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. А.Р.Асадуллин (Уфа); проф. И.Ф.Ахтямов (Казань); проф.
В.В.Базарный (Екатеринбург); акад. РАН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); проф. Р.Г.Валинуров (Уфа); проф.
В.В.Викторов (Уфа); проф. Р.С.Гараев (Казань); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа); проф. Н.Ш.Загидуллин (Уфа); проф.
В.Зельман (США); проф. И.Э.Юшин (Москва); проф. Э.А.Казачкова (Челябинск); проф. А.В.Капишиников (Самара); проф.
Н.А.Кирьянов (Ижевск); проф. И.В.Клюшкин (Казань); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); проф. И.С.Липатов
(Самара); проф. Л.С.Логутова (Москва); акад. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. А.Май (Германия); проф.
Б.Ш.Минасов (Уфа); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); проф. А.Г.Муталов (Уфа); проф.
Л.И.Ратникова (Челябинск); проф. Л.М.Рошаль (Москва); проф. Р.А.Салеев (Казань); проф. О.В.Скороходкина (Казань);
проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. Т.Н.Трофимова (Санкт-Петербург); чл.-кор. РАН, проф. А.В.Тутельян (Москва); чл.-
кор. РАН, проф. И.Н.Тюренок (Волгоград); проф. Удо Обертале (Германия); проф. А.К.Усович (Беларусь); проф.
В.Х.Фазылов (Казань); проф. А.А.Фокин (Челябинск); проф. Р.Функ (Германия); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); чл.-кор. РАН,
проф. Б.Д.Цыганков (Москва); акад. РАН, проф. В.А.Черешнев (Екатеринбург); проф. С.В.Чурашов (Санкт-Петербург);
акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); акад. РАН, проф. В.Б.Шадринский (Азербайджан); проф. С.Н.Щербо (Москва).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России
журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Адрес редакции, издателя, типографии:
450008, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Телефон (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru
http://mvb-bsmu.ru/

Дата выхода: 27.02.2026
Формат 60×84 ¹/₈
Условных печатных листов – 16,97
Заказ № 19
Тираж 500 экз.
12+
Цена 800 руб.

Зав. редакцией -
Научный редактор -
Технический редактор -
Художественный редактор -
Корректор -
Корректор -
Корректор-переводчик -

доц. Д.Ю. Рыбалко
доц. А.Н. Ишмухаметова
доц. И.М. Насибуллин
Н.И. Ровнейко
Н.А. Брагина
Н.В. Милицкая
доц. О.А. Майорова

Зарегистрирован федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор) – свидетельство о регистрации средства массовой
информации ПИ № ФС77-69728 от 5 мая 2017

Подписной индекс в каталоге «Почта России» ПМ433

ISSN 1999-6209

© Издательство "ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России", 2026

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид,
либо воспроизведена любым способом без предварительного согласия издателя

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION
«BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY» OF THE MINISTRY OF HEALTH
OF THE RUSSIAN FEDERATION
HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN
FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT
UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

Scientific Publication

Volume 21, Number 1 (121), January-February, 2026

Editorial Board:

Editor-in-Chief – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

Associate Editors: Prof. A.A.Bakirov; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov, academician of the Russian Academy of Sciences

Editorial Director – Assoc. Prof. D.Yu.Rybalko

Editorial Board Members: Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. Sh.Kh.Gantsev, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. A.Zh. Gilmanov; Prof. A.A.Gumerov; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. S.A. Meshcheryakova, Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. F.A.Khaliullin; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

Editorial Committee:

Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.R.Asadullin (Ufa); Prof. I.F.Akhtyamov (Kazan); Prof. V.V.Bazarniy (Ekaterinburg); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. R.S.Garaev (Kazan); Prof. L.T.Gilmutdinova (Ufa); Prof. N.Sh.Zagidullin (Ufa); Prof. V.Zelman (USA); Prof. I.E.Ioshin (Moscow); Prof. E.A.Kazachkova (Chelyabinsk); Prof. A.V.Kapishnikov (Samara); Prof. N.A.Kir'yanov (Izhevsk); Prof. I.V.Klyushkin (Kazan); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. L.S.Logutova (Moscow); Prof. O.B.Loran, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.May (Germany); Prof. B.Sh.Minasov (Ufa); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. A.G.Mutalov (Ufa); Prof. L.I.Ratnikova (Chelyabinsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. R.A.Saleev (Kazan); Prof. O.V.Skorohodkina (Kazan); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. T.N.Trofimova (St. Petersburg); Prof. A.V.Tutel'yan, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. I.N.Tyurenkov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Volgograd); Prof. Udo Obertacke (Germany); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. V.Kh.Fazylov (Kazan); Prof. A.A.Fokin (Chelyabinsk); Prof. R.Funk (Germany); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. B.D.Tsygankov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.A.Chreshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, (Ekaterinburg); Prof. S.V.Churashov (St. Petersburg); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Sciences (Azerbaijan); Prof. S.N.Scherbo (Moscow).

**According to the decision of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles
of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation**

Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.

Editorial Office:

3 Lenin str., Ufa 450008
Republic of Bashkortostan
Russian Federation
Tel.: (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru

Scientific Editor	Assoc. Prof. A.N. Ishmukhametova
Technical Editor	Assoc. Prof. I.M. Nasibullin
Art Editor	N.I. Rovneyko
Russian editing	N.A. Bragina, N.V. Militskaya
English editing	Assoc. Prof. O.A. Mayorova
http://mvb-bsmu.ru/	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2026

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- А.Г. Гарифуллина, Б.А. Бакиров, Г.Х. Ласынова, Е.О. Голдырев
САРКОПЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ 5
- Н.А. Демидова, Л.В. Волевач, Л.В. Габбасова, А.С. Салихова
ОЦЕНКА ИНДЕКСОВ СТЕАТОЗА И ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА 10
- Л.А. Ушаева, Д.В. Завьялов, Л.Б. Шубин, В.В. Рыбачков, С.Н. Пампутис
ПРЕВАЛЕНЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У УЧАСТНИКОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ 14
- Р.Н. Исламов, М.А. Багиров, Р.А. Шарипов, Г.В. Читорелидзе, Н.Л. Карпина, Р.К. Тукфатуллин, Е.В. Павлова, Р.К. Ягафарова, Ф.З. Канипов, А.Н. Назирова
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ: ОПЫТ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН 22
- А.К. Политова, Ю.А. Вершинина, А.Д. Александрова, А.Е. Козлова, Л.О. Назурова, Е.Н. Головешкина, Т.С. Скачкова
МИКРОБНЫЕ ТРИГГЕРЫ ЭНДОМЕТРИОЗА 27
- С.В. Попов, А.С. Кондратьев, Т.М. Топузов, И.А. Лабетов, А.Ю. Маслова
СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЦИСТОЦЕЛЕ 32
- В.В. Гарькавенко, С.В. Бойчук, В.В. Салмин, П.М. Балашова, В.С. Гайделис, Д.С. Кокозова, В.И. Гасимова
ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СДВИГОВ В ХРУСТАЛИКЕ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИМПЛАНТАТА ДЕКСАМЕТАЗОНА ДЛЯ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ 39
- Д.В. Петрачков, М.В. Будзинская, Ф.В. Горкавенко, Е.Н. Коробов
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПА 45
- Р.Н. Комаров, А.М. Каракотова, М.И. Ткачев, М.П. Заикина, Е.Б. Панеш, Р.М. Исаев
МИНИ-Ж-СТЕРНОТОМИЯ В ХИРУРГИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ 53
- Т.Г. Галушко, М.Б. Кучиева, Л.А. Удочкина, А.С. Стулов
АНАТОМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРЕСТООБРАЗНЫХ СВЯЗОК КОЛЕННОГО СУСТАВА У СПОРТСМЕНОВ-ФУТБОЛИСТОВ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ 59
- Х.М.Х. Кархани, Э.А. Галлямов
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЫБОРА ТАКТИКИ РЕВИЗИОННОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ПЕРИТОНИТОМ И НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ 64
- А.Г. Garifullina, B.A. Bakirov, G.Kh. Lasynova, E.O. Goldyrev
SARCOPEINIA IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS: CLINICAL AND FUNCTIONAL ASPECTS
- N.A. Demidova, L.V. Volevach, L.V. Gabbasova, A.S. Salikhova
ASSESSMENT OF LIVER STEATOSIS AND FIBROSIS INDICES IN PATIENTS WITH BILIARY PATHOLOGY COMBINED WITH OVERWEIGHT
- L.A. Ushaeva, D.V. Zavyalov, L.B. Shubin, V.V. Rybachkov, S.N. Pamputis
PREVALENCE AND CLINICAL FEATURES OF UPPER GASTROINTESTINAL TRACT PATHOLOGY IN PARTICIPANTS IN A SPECIAL MILITARY OPERATION
- R.N. Islamov, M.A. Bagirov, R.A. Sharipov, G.V. Chitorelidze, N.L. Karpina, R.K. Tukfatullin, E.V. Pavlova, R.K. Yagafarova, F.Z. Kanipov, A.N. Nazirova
MODERN ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PERIPHERAL LUNG LESIONS - EXPERIENCE OF THE PHTHISIOLOGY CENTER OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN
- A.K. Politova, Yu.A. Vershinina, A.D. Alexandrova, A.E. Kozlova, L.O. Nazurova, E.N. Goloveshkina, T.S. Skachkova
MICROBIAL TRIGGERS OF ENDOMETRIOSIS
- S.V. Popov, A.S. Kondratiev, T.M. Topuzov, I.A. Labetov, A.Y. Maslova
COMPARISON OF SURGICAL METHODS FOR CYSTOCELE CORRECTION
- V.V. Gar'kavenko, S.V. Boychuk, V.V. Salmin, P.M. Balashova, V.S. Gaydelis, D.S. Kokozova, V.I. Gasimova
ASSESSMENT OF METABOLIC CHANGES IN THE LENS FOLLOWING INTRAVITREAL IMPLANTATION OF DEXAMETASONE AS DETECTED BY SPECTROFLUOROMETRY
- D.V. Petrachkov, M.V. Budzinskaya, F.V. Gorkavenko, E.N. Korobov
PREDICTING THE DEVELOPMENT OF DIABETIC MACULAR EDEMA IN TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS
- R.N. Komarov, A.M. Karakotova, M.I. Tkachev, M.P. Zaikina, E.B. Panesh, R.M. Isaev
MINI-J STERNOTOMY IN AORTIC VALVE SURGERY IN OBESE PATIENTS: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF OUTCOMES
- T.G. Galushko, M.B. Kuchieva, L.A. Udochkina, A.S. Stulov
ANATOMICAL PARAMETERS OF THE CRUCIFORM LIGAMENTS OF THE KNEE JOINT IN ATHLETES – FOOTBALL PLAYERS ACCORDING TO MAGNETIC RESONANCE IMAGING
- H.M.H. Karkhani, E.A. Gallyamov
A PROGNOSTIC MODEL FOR CHOOSING THE RE-INTERVENTION STRATEGY IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE PERITONITIS AND NON-INFECTIOUS COMPLICATIONS

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- К.Ш. Галимов, П.Ф. Литвицкий, С.Ш. Галимова, Н.С. Андриуца, Ш.Н. Галимов, Э.Ф. Галимова
ОЦЕНКА ОПЛОДОТВОРЯЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ПО ПАРАМЕТРАМ ЭЯКУЛЯТА И ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ 70
- Д.Н. Маркин, А.В. Воронин, В.А. Катаев, Д.А. Жданов, А.В. Карпов
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА МЕТОДОМ ИК-ФУРЬЕ-СПЕКТРОМЕТРИИ НА ПРИМЕРЕ АНАЛИЗА ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ 75
- А.А. Гаскарова, Э.Х. Галияхметова, Н.В. Кудашкина, Р.Р. Галияхметова, К.М. Гареева
ЛИПОФИЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ ТРАВЫ TRIFOLIUM FRAGIFERUM L. 82
- K.Sh. Galimov, P.F. Litvitsky, S.Sh. Galimova, N.S. Andriutsa, Sh.N. Galimov, E.F. Galimova
METHOD FOR ASSESSING FERTILITY BY PARAMETERS OF EJACULATE AND FOLLICULAR LIQUID
- D.N. Markin, A.V. Voronin, V.A. Kataev, D.A. Zhdanov, A.V. Karpov
DEVELOPMENT OF A METHOD FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF PAPAVERINE HYDROCHLORIDE BY FTIR USING THE EXAMPLE OF TABLET DOSAGE FORM ANALYSIS
- A.A. Gaskarova, E.H. Galiakhmetova, N.V. Kudashkina, R.R. Galiakhmetova, K.M. Gareeva
LIPOPHILIC PROFILE OF THE HERB TRIFOLIUM FRAGIFERUM L.

А.В. Жданова, М.А. Кривопалова, Н.П. Аввакумова,
Е.Е. Катунина, А.В. Малахова, М.Н. Глубокова
**МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПРОФИЛЬ ГИДРОЛИЗАТА ГИМАТОМЕ-
ЛАНОВЫХ КИСЛОТ НИЗКОМИНЕРАЛИЗОВАННЫХ
ИЛОВЫХ СУЛЬФИДНЫХ ПЕЛОИДОВ**

89

A.V. Zhdanova, M.A. Krivopalova, N.P. Avvakumova,
E.E. Katunina, A.V. Malakhova, M.N. Glubokova
**MOLECULAR PROFILE OF A HYDROLYSATE OF HEMA-
TOMELANIC ACIDS FROM LOW-MINERALIZED SILTY
SULFIDE PELOIDS**

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

А.Ю. Бочковская, А.В. Меркулов, А.С. Винтовкин
**ВЕКТОР РАЗВИТИЯ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛИ-
РОВАНИЯ ЗАКУПОК МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ И ЛЕКАР-
СТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ:
ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ**

96

A.Yu. Bochkovskaya, A.V. Merkulov, A.S. Vintovkin
**THE VECTOR OF DEVELOPMENT OF REGULATORY
REGULATION OF MEDICAL PROPERTY PURCHASES
IN THE RUSSIAN FEDERATION: MAIN STAGES
AND CURRENT PROBLEMS**

Г.Я. Ибрагимова, К.В. Лозова,
К.Ж. Сатыбалдиев, Л.М. Габдулхакова, Г.В. Аюпова
**АНАЛИЗ ПРОДВИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
С ПОМОЩЬЮ СОВРЕМЕННЫХ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

102

G.Ya. Ibragimova, K.V. Lozova,
K.J. Satybaldiev, L.M. Gabbulkhakova, G.V. Ayupova
**ANALYSIS OF THE PROMOTION OF MEDICINES USING
MODERN DIGITAL TECHNOLOGIES**

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

И.Х. Гаптракипов, А.Н. Казанцев,
А.А. Попов, Н.Г. Шенгелия, Н.А. Павленко
**ОСКОЛОЧНОЕ СКВОЗНОЕ РАНЕНИЕ ПЛЕЧА С РАЗРЫВОМ
ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ И ПЛЕЧЕВОЙ ВЕНЫ. ХИРУРГИЧЕ-
СКОЕ ЛЕЧЕНИЕ В ВОЕННО-ПОЛЕВОМ ГОСПИТАЛЕ ЗОНЫ
СПЕЦИАЛЬНОЙ ВОЕННОЙ ОПЕРАЦИИ**

107

I.Kh. Gaptrakipov, A.N. Kazantsev,
A.A. Popov, N.G. Shengelia, N.A. Pavlenko
**A PENETRATION-THROUGH SHELL WOUND OF THE
SHOULDER WITH A RUPTURED BRACHIAL ARTERY
AND BRACHIAL VEIN. SURGICAL TREATMENT IN A FIELD
HOSPITAL IN A SPECIAL MILITARY OPERATION ZONE**

А.Д. Хмара, Р.В. Сухарев,
Е.Е. Зеулина, А.И. Самсонова, К.Н. Махмудова
**РЕЗЕКЦИЯ ДИВЕРТИКУЛОВ ПИЩЕВОДА РАЗЛИЧНОЙ
ЛОКАЛИЗАЦИИ**

112

A.D. Khmara, R.V. Sukharev,
E.E. Zeulina, A.I. Samsonova, K.N. Makhmudova
**RESECTION OF ESOPHAGEAL DIVERTICULA OF VARIOUS
LOCALIZATION**

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В.Н. Павлов, А.О. Самуэль, М.Ф. Урманцев,
В.О. Олайя, Л.М. Кутлиаров, К.И. Валитова
**МИКРОБИОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПРИ РАКЕ ПРОСТАТЫ**

118

V.N. Pavlov, A.O. Samuel, M.F. Urmantsev,
V.O. Olaya, L.M. Kutliyarov, K.I. Valitova
PROSTATE MICROBIOME IN PROSTATE CANCER

Н.Т. Алексеева, Ж.А. Анохина,
Д.А. Соколов, С.В. Клочкова, М.А. Кузнецова
ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ГРУДИННОЙ МЫШЦЫ

126

N.T. Alexeeva, Zh. A. Anokhina,
D.A. Sokolov, S.V. Klochkova, M.A. Kuznetsova
ANATOMIC VARIATIONS OF THE STERNAL MUSCLE

Н.А. Газзаева, С.Г. Дзитоева
**ОТ ТРАДИЦИОННОГО ПРИМЕНЕНИЯ К СОВРЕМЕННОЙ
КАРДИОЗАЩИТЕ: РОЛЬ *EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM*
В РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА**

133

N.A. Gazzaeva, S.G. Dzitoyeva
**FROM TRADITIONAL TO MODERN CARDIO-PROTECTION:
THE ROLE OF *EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM* L. IN REGU-
LATION OF CARDIO-VASCULAR RISK**

РЕЦЕНЗИЯ

А.Г. Хасанов
**Рецензия на учебник «Онкология» под редакцией
профессора Ш.Х. Ганцева**

142

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ
В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»**

144

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.24060/1999-6209-2026-21-1-5-9>

УДК 616-06

© Коллектив авторов, 2026

А.Г. Гарифуллина, Б.А. Бакиров, Г.Х. Ласынова, Е.О. Голдырев
**САРКОПЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ
 МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ:
 КЛИНИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Резюме

Саркопения – прогрессирующая потеря мышечной массы и функции, усугубляющая течение хронических миелопролиферативных заболеваний (ХМПЗ). Исследование направлено на оценку распространённости и клинико-функциональных особенностей саркопении больных с ХМПЗ.

Цель. Оценить частоту встречаемости саркопении и провести сравнительный анализ клинических, функциональных и лабораторных показателей у пациентов с ХМПЗ в зависимости от наличия мышечного дефицита.

Материал и методы. В исследование включен 51 пациент с ХМПЗ. Диагностика саркопении проводилась с использованием опросника SARC-F, функциональных тестов (SPPB, динамометрия, тест ходьбы) и лабораторных анализов.

Результаты. Саркопения выявлена у 17,6% пациентов. Для данных пациентов зафиксированы: более старший возраст (70,1 против 58,1 лет; $p<0,001$), повышенный индекс коморбидности Чарлсона (6,1 против 3,6; $p<0,001$), снижение физической работоспособности (SPPB: 5,3 против 9,1 баллов; $p<0,001$) и переносимости нагрузки (дистанция ходьбы: 172,8 против 263,7 м; $p=0,001$), а также более низкие показатели гемоглобина (126,4 против 146,2 г/л; $p=0,016$) и гематокрита (38,9% против 44,1%; $p=0,038$).

Заключение. Саркопения ассоциирована со значительным снижением функционального статуса у пациентов с ХМПЗ, что требует её раннего выявления и коррекции.

Ключевые слова: саркопения, хронические миелопролиферативные заболевания, мышечная сила, мышечная масса, физическая работоспособность.

A.G. Garifullina, B.A. Bakirov, G.Kh. Lasynova, E.O. Goldyrev
**SARCOPENIA IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE
 NEOPLASMS: CLINICAL AND FUNCTIONAL ASPECTS**

Abstract

Sarcopenia is a progressive loss of muscle mass and function that can exacerbate the course of chronic myeloproliferative neoplasms (CMPN). This study aimed to assess the prevalence and clinical-functional characteristics of sarcopenia in these patients.

The aim of the study was to evaluate the prevalence of sarcopenia and to perform a comparative analysis of clinical, functional, and laboratory parameters in CMPN patients depending on the presence of muscle deficit.

Material and methods. The study included 51 CMPN patients. Sarcopenia was screened using the SARC-F questionnaire, functional tests (SPPB, dynamometry, walking test), and laboratory analyses.

Results. Sarcopenia was identified in 17.6% of patients. Compared to patients without sarcopenia, this group was significantly older (70.1 vs. 58.1 years; $p<0.001$), had a higher Charlson Comorbidity Index (6.1 vs. 3.6; $p<0.001$), and showed reduced physical performance (SPPB: 5.3 vs. 9.1 points; $p<0.001$) and walking tolerance (distance: 172.8 vs. 263.7 m; $p=0.001$). They also had lower hemoglobin (126.4 vs. 146.2 g/L; $p=0.016$) and hematocrit (38.9% vs. 44.1%; $p=0.038$) levels.

Conclusion. Sarcopenia is associated with significant functional decline in CMPN patients, underscoring the need for its early detection and management.

Key words: sarcopenia, chronic myeloproliferative neoplasms, muscle strength, muscle mass, physical performance.

Введение

Саркопения – это прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, сопровождающееся ускоренной потерей их массы и функций [1]. Хотя она наиболее характерна для людей пожилого возраста, саркопения не является исключительно возраст-зависимым состоянием и может развиваться даже при отсутствии явных признаков старения [1,2].

В 2016 году саркопении был присвоен код в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [3], что отражает растущее признание клинической значимости этого состояния. Это признание стало возможным благодаря работе международ-

ных экспертных групп и накоплению убедительной доказательной базы, сбор которой начался ещё в 1990-х годах. Исследования демонстрируют, что саркопения способна ускорять снижение физической активности и подвижности, ухудшать качество жизни, а также повышать риск развития негативных последствий, таких как падения, переломы и преждевременная смертность [4-8].

Известно, что частота развития данного процесса зависит от возраста (первичная саркопения), а вторичная саркопения является следствием различных патологических процессов, включая воспаление, онкологические заболевания и физическую неактивность. Эти факторы риска также распространены при

хронических миелопролиферативных заболеваний (ХМПЗ) [9].

ХМПЗ представляют собой группу заболеваний, в основе которых лежит клон аномальных миелоидных стволовых клеток, и включают такие нозологии, как эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ), истинная полицитемия (ИП) и первичный миелофиброз (МФ). Общей чертой, охватывающей более 90% случаев ХМПЗ, является наличие драйверной мутации в генах, кодирующих янус-киназу 2 (JAK2), кальретикулин (CALR) или рецептор тромбопоэтина (TPOR, MPL) [10-12]. Эти онкопротеины вызывают конститутивную активацию сигнального пути JAK2, что приводит к гиперпролиферации зрелых миелоидных клеток. Более того, прогрессирующая потеря гетерозиготности и последующее увеличение нагрузки мутационных аллелей в ходе развития заболевания могут привести к усилению цитокин-независимой пролиферации гемопоэтического клона и обеспечить конкурентное преимущество по сравнению с его нормальными аналогами [13].

Прогрессирование ХМПЗ связано с такими генетическими факторами, как увеличение частоты мутационных аллелей онкогенных драйверов, а также повышенная цитокин-независимая пролиферация гемопоэтического клона [14]. Помимо этих факторов, было показано, что и другие факторы ухудшают течение заболевания. Это воспаление, вызванное цитокинами, выделяемыми злокачественным клоном, а также незлокачественными гемопоэтическими клетками и негемопоэтическими клетками микро среды костного мозга. В частности, последние способствуют воспалению за счет: (а) избыточного производства фиброзной ткани посредством активации так называемых миофибробластов, что приводит к подавлению нормального кроветворения; (б) усиленного производства цитокинов, что благоприятствует злокачественному клону (например, ФНО-альфа); (с) аномальной экспрессии тромбогенных поверхностных молекул на эндотелиальных клетках, что увеличивает риск тромбоза [15-18].

Наконец, системные состояния, такие как хроническое воспаление, сердечно-сосудистые заболевания и профиброзные процессы в других органах, могут увеличивать риск прогрессирования ХМПЗ [19].

Цель исследования – провести комплексную оценку распространенности саркопении среди пациентов с ХМПЗ, а также сравнительный анализ клинико-демографических показателей, функционального стату-

са, качества жизни и лабораторных параметров у пациентов с ХМПЗ в зависимости от наличия саркопении.

Материал и методы

Проспективное исследование проводится на базе клинической больницы Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа. С октября 2024 по сентябрь 2025 года был обследован 51 пациент с ХМПЗ в диапазоне 21-77 лет. В настоящее время продолжается набор участников исследования.

К критериям включения в исследование стали: 1) полученное информированное согласие на проведение исследования; 2) возраст от 18 до 80 лет; 3) установленный диагноз ХМПЗ; 4) общее состояние пациента по шкале ECOG (Восточная объединённая онкологическая группа) ≤ 2 . В исследование не включались пациенты с тяжелым соматическим статусом, с тяжелыми неврологическими патологиями (такими как болезнь Паркинсона), с активными формами рака, длительно принимающие глюкокортикоиды (>3 месяцев) и при наличии анамнестических сведений об алкоголизме, наркомании, злоупотреблении лекарственными препаратами.

После подписания информированного согласия и отбора в соответствии с критериями пациенты прошли комплексное обследование. Диагностика саркопении проводилась в соответствии с алгоритмом EWGSOP2 и включала следующие этапы: 1) анкетирование с использованием опросников SARC-F, EQ-5D и FACIT-F; 2) оценку мышечной силы с помощью кистевой динамометрии; 3) оценку физической производительности с помощью краткой батареи тестов SPPB. Дополнительно проводились: сбор антропометрических данных, тест 10-минутной ходьбы, проба Ромберга, а также лабораторные исследования (клинический и биохимический анализы крови с определением уровня общего белка, альбумина, холестерина, билирубина, АЛТ и АСТ).

Количественные показатели оценивались на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. Данные с ненормальным распределением представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q1-Q3). Номинальные переменные описаны через абсолютные значения и проценты. Статистическая значимость определялась при $p < 0,05$. Для сравнения независимых групп с ненормальным распределением применяли U-критерий Манна-Уитни. Все расчёты выполнены в программе SPSS Statistics 30.0.0.

Результаты

Общая характеристика пациентов. На момент проведения анализа в исследование был включен 51 пациент с ХМПЗ. Общая клинико-демографическая характеристика когорты представлена в табл. 1. Наиболее частым диагнозом в исследуемой выборке была истинная полицитемия.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика всех обследованных пациентов (n=51)	
Параметр	Значение
Возраст (лет)	59,8±11,9 (21-77)
Женщины	57% (29/51)
Мужчины	43% (22/51)
ИМТ (кг/м ²)	27,7±5,0
Тип ХМПЗ	
Истинная полицитемия	59% (30/51)
Эссенциальная тромбоцитемия	27% (14/51)
Первичный миелофиброз	14% (7/51)
Сопутствующие заболевания	
Артериальная гипертензия	71%
Сахарный диабет 2 типа	24%
ХБП С3-С5	22%
Индекс Чарлсона (баллы)	4,0±2,0

Распространенность саркопении и сравнительный анализ групп. По результатам скрининга с помощью опросника SARC-F (порог ≥ 4 баллов) саркопении была выявлена у 9 из 51 пациента, что составило 17,6% от общей выборки.

Проведенный сравнительный анализ продемонстрировал наличие статистически значимых различий между группами пациен-

тов со саркопенией и без нее по ряду клинико-демографических параметров (табл. 2). В группе со саркопенией достоверно чаще встречались такие сопутствующие патологии, как сахарный диабет 2 типа и хроническая болезнь почек, а индекс коморбидности Чарлсона был значимо выше. При этом группы были сопоставимы по полу и распределению нозологических форм ХМПЗ.

Функциональные показатели и качество жизни. Оценка функционального статуса подтвердила значительное негативное влияние саркопении на физические возможности пациентов и их качество жизни (табл. 3). У пациентов со саркопенией были достоверно ниже показатели физической работоспособности, мышечной силы и толерантности к физической нагрузке. При этом показатели статического равновесия между группами значимо не различались. Также в группе со саркопенией зафиксировано значимое снижение качества жизни и повышение уровня усталости.

Лабораторные показатели. Сравнительный анализ лабораторных параметров выявил ряд значимых различий (табл. 4). У пациентов со саркопенией были достоверно более низкие показатели гемоглобина и гематокрита. Статистически значимых различий в уровнях креатинина, ЛДГ, мочевой кислоты, СРБ, глюкозы и общего белка между группами выявлено не было.

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов с ХМПЗ в зависимости от наличия саркопении			
Параметр	Пациенты со саркопенией (n=9)	Пациенты без саркопении (n=42)	p-value
Возраст (лет)	70,1±7,8	58,1±11,9	<0,001
Женщины	67% (6/9)	55% (23/42)	0,51
ИМТ (кг/м ²)	24,9±5,4	28,3±4,8	0,048
Тип ХМПЗ			
Истинная полицитемия	56% (5/9)	60% (25/42)	0,83
Эссенциальная тромбоцитемия	33% (3/9)	26% (11/42)	0,65
Первичный миелофиброз	11% (1/9)	14% (6/42)	0,79
Сопутствующие заболевания			
Сахарный диабет 2 типа	44% (4/9)	19% (8/42)	0,049
Артериальная гипертензия	89% (8/9)	69% (29/42)	0,23
ХБП (стадии 3-5)	56% (5/9)	17% (7/42)	0,024
Индекс Чарлсона	6,1±1,7	3,6±1,9	< 0,001

Таблица 3

Функциональные показатели и качество жизни			
Параметр	Пациенты со саркопенией (n=9)	Пациенты без саркопении (n=42)	p-value
SPPB тест (баллы)	5,3 [5,0-6,0]	9,1 [9,0-12,0]	<0,001
Тест 10-мин ходьбы (дистанция, м)	172,8±48,9	263,7±78,9	0,001
Динамический тест (сбитые мишени)	4,9±2,8	7,8±2,9	0,009
Опросник FACIT-F (баллы)	21,3±9,8	13,4±7,9	0,011
Опросник EQ-5D (баллы)	0,64±0,20	0,87±0,14	<0,001

Таблица 4

Сравнительный анализ лабораторных показателей			
Параметр	Пациенты со саркопенией (n=9)	Пациенты без саркопении (n=42)	p-value
Гемоглобин (HGB, г/л)	126,4±17,2	146,2±23,4	0,016
Гематокрит (HCT, %)	38,9±5,2	44,1±7,0	0,038
Креатинин (мкмоль/л)	95,6±23,4	89,4±21,3	0,42
С-реактивный белок (СРБ, мг/л)	8,2±7,1	4,3±5,8	0,07
Тромбоциты (PLT, $\times 10^9$ /л)	428,3±198,1	404,1±195,2	0,73
Лейкоциты (WBC, $\times 10^9$ /л)	9,8±4,1	10,8±8,6	0,78
Общий белок (г/л)	73,06 [70,25-76,42]	71,6 [68,7-76,0]	0,812

Обсуждение

Настоящее исследование выявило значимые различия в функциональных и биохимических показателях у пациентов с ХМПЗ в зависимости от наличия саркопении. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что наличие саркопении у данной категории больных ассоциировано с более тяжелым клинико-функциональным статусом.

Ключевым выводом нашей работы является выявление глубоких функциональных нарушений у пациентов с ХМПЗ и саркопенией. Мы зафиксировали статистически значимое снижение результатов SPPB-теста, что указывает на серьезное ограничение физической работоспособности, в первую очередь, функции нижних конечностей. Этот вывод дополняется данными кистевой динамометрии, подтверждающими снижение мышечной силы, и объективными результатами теста 10-минутной ходьбы, показавшими сокращение проходимой дистанции. Совокупность этих данных полностью соответствует современным диагностическим критериям EWGSOP2 [20] и подчеркивает клиническую значимость выявления саркопении в данной популяции.

При анализе лабораторных параметров выявлены значимые различия в показателях красной крови: у пациентов со саркопенией зафиксированы достоверно более низкие уровни гемоглобина и гематокрита. Этот результат согласуется с данными мета-анализа Wang H. et al. [21], в котором также была показана связь между низким уровнем гемоглобина и саркопенией, и может косвенно указывать на более тяжелое течение ХМПЗ или наличие общих патогенетических механизмов, таких как хроническое воспаление.

Полученные результаты имеют важное клиническое значение, подчеркивая необходимость:

- Внедрения регулярного скрининга на саркопению (с использованием SARC-F и по-

следующего функционального тестирования) в алгоритмы наблюдения пациентов с ХМПЗ, особенно пожилого возраста и с высоким коморбидным фоном.

- Разработки и внедрения междисциплинарных программ физической реабилитации и нутритивной поддержки, направленных на коррекцию мышечного дефицита у данной категории больных.

- Проведения дальнейших проспективных продольных исследований для уточнения патогенетических механизмов развития саркопении при ХМПЗ.

Заключение

Проведенное исследование демонстрирует, что саркопения является клинически значимым сопутствующим состоянием у пациентов с ХМПЗ, выявляясь в 17,6% случаев. Наличие саркопении ассоциировано с более тяжелым функциональным статусом, что проявляется достоверным снижением физической работоспособности по шкале SPPB, мышечной силы по данным динамометрии и толерантности к физической нагрузке по тесту 10-минутной ходьбы.

Выявленные особенности подчеркивают связь саркопении с повышенной коморбидной нагрузкой, в частности, с более частым наличием сахарного диабета 2 типа и хронической болезни почек, а также с лабораторными признаками более тяжелого течения ХМПЗ, такими как снижение уровня гемоглобина и гематокрита.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости интеграции скрининга на саркопению в стандартное обследование пациентов с ХМПЗ, особенно пожилого возраста. Дальнейшие перспективные исследования должны быть направлены на установление причинно-следственных связей и разработку эффективных алгоритмов профилактики и коррекции мышечной дисфункции в данной группе пациентов для улучшения функциональных исходов и качества жизни.

Сведения об авторах статьи:

Гарифуллина Аделина Гарифовна – ординатор-онколог ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nakieva-1@yandex.ru.

Бакиров Булат Ахатович – д.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: bakirovb@gmail.com.

Ласынова Гульназ Хайбулловна – зав. лабораторией нейропатологии высших функций мозга и реабилитационных технологий ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: lasynova1987@mail.ru.

Голдырев Евгений Олегович – м.н.с. лаборатории нейропатологии высших функций мозга и реабилитационных технологий ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: evgeny86@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cruz-Jentoft, A.J. Sarcopenia / A.J. Cruz-Jentoft, A.A. Sayer // Lancet (London, England). – 2019. – Vol. 393, № 10191. – P. 2636-2646.
2. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia / F. Yalcin [et al.] // Journal of the American Medical Directors Association. – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 249-256.
3. Anker, S.D. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia / S.D. Anker, J.E. Morley, S. von Haehling // Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. – 2016. – Vol. 7, № 5. – P. 512-514.

4. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission / J.M. Guralnik [et al.] // *Journal of Gerontology*. – 1994. – Vol. 49, № 2. – P. M85-M94.
5. Visser, M. Consequences of sarcopenia / M. Visser, L.A. Schaap // *Clinics in Geriatric Medicine*. – 2011. – Vol. 27, № 3. – P. 387-399.
6. Sarcopenia as a predictor of all-cause mortality among community-dwelling older people: A systematic review and meta-analysis / P. Liu [et al.] // *Maturitas*. – 2017. – Vol. 103. – P. 16-22.
7. Putative Cut-Points in Sarcopenia Components and Incident Adverse Health Outcomes: An SDOC Analysis / P.M. Cawthon [et al.] // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2020. – Vol. 68, № 7. – P. 1429-1437.
8. Sarcopenia Is Associated with Mortality in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Xu [et al.] // *Gerontology*. – 2022. – Vol. 68, № 4. – P. 361-376.
9. Biolo, G. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia / G. Biolo, T. Cederholm, M. Muscaritoli // *Clinical Nutrition*. – 2014. – Vol. 33, № 5. – P. 737-748.
10. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders / R. Kralovics [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2005. – Vol. 352, № 17. – P. 1779-1790.
11. MPLW515L is a novel somatic activating mutation in myelofibrosis with myeloid metaplasia / Y. Pikman [et al.] // *PLoS Medicine*. – 2006. – Vol. 3, № 7. – P. e270.
12. Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms / T. Klampfl [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2013. – Vol. 369, № 25. – P. 2379-2390.
13. Progression of Myeloproliferative Neoplasms (MPN): Diagnostic and Therapeutic Perspectives / J. Baumeister [et al.] // *Cells*. – 2021. – Vol. 10, № 12. – P. 3551.
14. Vainchenker, W. Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms / W. Vainchenker, R. Kralovics // *Blood*. – 2017. – Vol. 129, № 6. – P. 667-679.
15. Circulating interleukin (IL)-8, IL-2R, IL-12, and IL-15 levels are independently prognostic in primary myelofibrosis: a comprehensive cytokine profiling study / A. Tefferi [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2011. – Vol. 29, № 10. – P. 1356-1363.
16. TNF α facilitates clonal expansion of JAK2V617F positive cells in myeloproliferative neoplasms / A.G. Fleischman [et al.] // *Blood*. – 2011. – Vol. 118, № 24. – P. 6392-6398.
17. Vascular endothelial cell expression of JAK2V617F is sufficient to promote a pro-thrombotic state due to increased P-selectin expression / A. Guy [et al.] // *Haematologica*. – 2019. – Vol. 104, № 1. – P. 70-81.
18. Endothelial Cells Harboring the JAK2V617F Mutation Display Pro-Adherent and Pro-Thrombotic Features / A. Guadall [et al.] // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2018. – Vol. 118, № 9. – P. 1586-1599.
19. Kidney Dysfunction Is Associated with Thrombosis and Disease Severity in Myeloproliferative Neoplasms: Implications from the German Study Group for MPN Bioregistry / J. Gecht [et al.] // *Cancers*. – 2021. – Vol. 13, № 16. – P. 4086.
20. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis / A.J. Cruz-Jentoft [et al.] // *Age and Ageing*. – 2019. – Vol. 48, № 1. – P. 16-31.
21. Wang, H. Association between sarcopenia and hemoglobin level: a systematic review and meta-analysis / H. Wang, P. Lin // *Frontiers in Medicine*. – 2024. – Vol. 11. – P. 1424227.

REFERENCES

1. Cruz-Jentoft, A.J., Sayer, A.A. Sarcopenia. *Lancet* 2019;393(10191):2636–2646; doi: 10.1016/S0140-6736(19)31138-9. (in Engl)
2. Fielding, R.A., Vellas, B., Evans, W.J., et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12(4):249–256; (in Engl)
3. Anker, Stefan D et al. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 2016;7(5): 512-514. doi:10.1002/jcsm.121474. (in Engl)
4. Guralnik, J.M., Simonsick, E.M., Ferrucci, L., et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994;49(2):M85-94; doi: 10.1093/geronj/49.2.m85. (in Engl)
5. Visser, M., Schaap, L.A. Consequences of sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 2011;27(3):387–399; doi: 10.1016/j.cger.2011.03.006. (in Engl)
6. Zhang, X., Wang, C., Dou, Q., et al. Sarcopenia as a predictor of all-cause mortality among older nursing home residents: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018;8(11):e021252; doi: 10.1136/bmjopen-2017-021252. (in Engl)
7. Cawthon, P.M., Manini, T., Patel, S.M., et al. Putative Cut-Points in Sarcopenia Components and Incident Adverse Health Outcomes: An SDOC Analysis. *J Am Geriatr Soc* 2020;68(7):1429–1437; doi: 10.1111/jgs.16517. (in Engl)
8. Xu, J., Wan, C.S., Ktoris, K., et al. Sarcopenia Is Associated with Mortality in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gerontology* 2022;68(4):361–376; doi: 10.1159/000517099. (in Engl)
9. Biolo, G., Cederholm, T., Muscaritoli, M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr* 2014;33(5):737–748; doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.007. (in Engl)
10. Kralovics, R., Passamonti, F., Buser, A.S., et al. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. *N Engl J Med* 2005;352(17):1779–1790; doi: 10.1056/NEJMoa051113. (in Engl)
11. Pikman, Y., Lee, B.H., Mercher, T., et al. MPLW515L is a novel somatic activating mutation in myelofibrosis with myeloid metaplasia. *PLoS Med* 2006;3(7):e270; doi: 10.1371/journal.pmed.0030270. (in Engl)
12. Klampfl, T., Gisslinger, H., Harutyunyan, A.S., et al. Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms. *N Engl J Med* 2013;369(25):2379–2390; doi: 10.1056/NEJMoa1311347. (in Engl)
13. Baumeister, J., Chatain, N., Sofias, A.M., et al. Progression of Myeloproliferative Neoplasms (MPN): Diagnostic and Therapeutic Perspectives. *Cells* 2021;10(12):3551; doi: 10.3390/cells10123551. (in Engl)
14. Vainchenker, W., Kralovics, R. Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms. *Blood* 2017;129(6):667–679; doi: 10.1182/blood-2016-10-695940. (in Engl)
15. Tefferi, A., Vaidya, R., Caramazza, D., et al. Circulating interleukin (IL)-8, IL-2R, IL-12, and IL-15 levels are independently prognostic in primary myelofibrosis: a comprehensive cytokine profiling study. *J Clin Oncol* 2011;29(10):1356–1363; (in Engl)
16. Fleischman, A.G., Aichberger, K.J., Luty, S.B., et al. TNF α facilitates clonal expansion of JAK2V617F positive cells in myeloproliferative neoplasms. *Blood* 2011;118(24):6392–6398; doi: 10.1182/blood-2011-04-348144. (in Engl)
17. Guy, A., Gourdou-Latyszenok, V., Le Lay, N., et al. Vascular endothelial cell expression of JAK2V617F is sufficient to promote a pro-thrombotic state due to increased P-selectin expression. *Haematologica* 2019;104(1):70–81; doi: 10.3324/haematol.2018.195321. (in Engl)
18. Guadall, A., Lesteven, E., Letort, G., et al. Endothelial Cells Harboring the JAK2V617F Mutation Display Pro-Adherent and Pro-Thrombotic Features. *Thromb Haemost* 2018;118(9):1586–1599; doi: 10.1055/s-0038-1667015. (in Engl)
19. Gecht, J., Tsoukakis, I., Kricheldorf, K., et al. Kidney Dysfunction Is Associated with Thrombosis and Disease Severity in Myeloproliferative Neoplasms: Implications from the German Study Group for MPN Bioregistry. *Cancers (Basel)* 2021;13(16):4086; doi: 10.3390/cancers13164086. (in Engl)
20. Cruz-Jentoft, A.J., Bahat, G., Bauer, J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16–31; doi: 10.1093/ageing/afy169. (in Engl)
21. Wang, H., Lin, P. Association between sarcopenia and hemoglobin level: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* 2024;11:1424227; doi: 10.3389/fmed.2024.1424227. (in Engl)

Н.А. Демидова, Л.В. Волевач, Л.В. Габбасова, А.С. Салихова
**ОЦЕНКА ИНДЕКСОВ СТЕАТОЗА И ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ
 У ПАЦИЕНТОВ С БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
 В СОЧЕТАНИИ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Резюме

Цель. Оценка индексов стеатоза и фиброза печени у пациентов с билиарной патологией в сочетании с избыточной массой тела для улучшения стратификации риска, прогнозирования и выбора тактики ведения данных пациентов.

Материал и методы. Обследовано 48 пациентов с хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) без избыточной массы тела (1-я группа) и 66 пациентов с ХБХ с избыточной массой тела (ИМТ) (2-я группа) 18-44 лет. Обследование проведено согласно клиническим рекомендациям диагностики и лечения хронического холецистита. Группа контроля представлена 36 лицами без билиарной патологии и избыточного веса. Данные группы были сопоставимы по полу и возрасту, группы сравнения – по степени изменений в билиарной системе. Рассчитаны индексы стеатоза индекс FLI, St-index, индекс HSI, TyG и индексы фиброза печени FIB-4, шкала NFS (NAFLD) у обследуемого контингента. Статистическая обработка результатов включала сравнительный анализ, частотный анализ, корреляционный анализ и ROC-анализ. Были использованы программы: Statistica, MS Excel, SPSS.

Результаты. Выявлены корреляционные связи между индексами стеатоза FLI, St-index, HSI и антропометрическими данными ИМТ, окружность талии, а также толщиной стенки желчного пузыря.

Умеренная связь с окружностью талии и толщиной стенки желчного пузыря может отражать связь инсулинорезистентности с висцеральным ожирением и патологией желчного пузыря.

Индексы фиброза печени NFS и FIB-4 показали слабую или умеренную связь с показателями, что может указывать на их ограниченную ценность в оценке выраженности фиброза печени в данной группе пациентов и на необходимость учитывать дополнительные факторы.

Выводы. Таким образом, изучены индексы стеатоза и фиброза печени у пациентов с билиарной патологией в сочетании с избыточной массой тела, что позволит улучшить стратификацию риска, прогнозирования и выбор тактики ведения данных пациентов.

Ключевые слова: хронический бескаменный холецистит, избыточная масса тела, индексы стеатоза печени, индексы фиброза печени, молодой возраст.

N.A. Demidova, L.V. Volevach, L.V. Gabbasova, A.S. Salikhova
**ASSESSMENT OF LIVER STEATOSIS AND FIBROSIS INDICES
 IN PATIENTS WITH BILIARY PATHOLOGY COMBINED WITH OVERWEIGHT**

Abstract

The aim of the study is to assess the indices of liver steatosis and fibrosis in patients with biliary pathology in combination with excess body weight in order to improve risk stratification, prognosis and choice of management tactics for such patients.

Material and methods. The study involved 48 people with chronic acalculous cholecystitis (CAC) with normal body weight (Group 1), 66 people with chronic acalculous cholecystitis (CAC) and excess body weight (EBW) (Group 2) aged 18-44 years old in accordance with clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic cholecystitis. The control group included 36 people without biliary pathology and excess weight. These groups were comparable by gender and age, comparison groups - by the degree of changes in the biliary system. The steatosis indices (FLI index, St-index, HSI index, TyG and liver fibrosis indices FIB-4, NFS scale (NAFLD) were calculated in the examined contingent. Statistical processing of the results included comparative analysis, frequency analysis, correlation and ROC analysis. The following programs were used: Statistica, MS Excel, SPSS.

Results. Correlations were obtained between the steatosis indices FLI, St-index, HSI and anthropometric data (BMI, waist circumference), gallbladder wall thickness. Moderate correlation with waist circumference and gallbladder wall thickness may reflect the relationship of insulin resistance with visceral obesity and gallbladder pathology. Liver fibrosis indices NFS, FIB-4 showed weak or moderate correlation with the indicators, which may indicate their limited value in assessing the severity of liver fibrosis in this group of patients, and the need to take into account additional factors.

Conclusions. Thus, the indices of steatosis and liver fibrosis were studied in patients with biliary pathology in combination with excess body weight, which will improve risk stratification, prognosis and choice of tactics for managing these patients.

Key words: chronic acalculous cholecystitis, excess body weight, liver steatosis indices, liver fibrosis indices, young age.

Введение

В настоящее время билиарная патология занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости [1-4]. Заболеваемость билиарной патологией составляет высокой процент. Наблюдается увеличение хронического холецистита [5]. Довольно часто распространена комбинация заболеваний билиарной патологией с избыточной массой тела и ожирением [6-8]. По данным исследований хронический бескаменный холецистит приводит к различным изменениям в печени [9,10].

В клинической практике у пациентов с гепатобилиарной патологией применяются показатели индексов стеатоза и фиброза печени, которые позволяют определить неинвазивно степени стеатоза и фиброза печени у обследуемого контингента [11-16]. В настоящее время недостаточно исследований по изучению стеатоза и фиброза печени при хроническом бескаменном холецистите у пациентов с избыточной массой тела. Поэтому исследование индексов при билиарной патологии является актуальным.

Целью нашего исследования является оценка индексов стеатоза и фиброза печени у пациентов с билиарной патологией в сочетании с избыточной массой тела для улучшения стратификации риска, прогнозирования и выбора тактики ведения таких пациентов.

Материал и методы

В исследовании участвовали 48 пациентов с хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) без избыточной массы тела (1-я группа) и 66 пациентов с хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) с избыточной массой тела (ИМТ) (2-я группа). Возраст пациентов обеих групп 18-44 лет. Обследование проведено согласно клиническим рекомендациям диагностики и лечения хронического холецистита (2024 г.). Группа контроля была представлена 36 лицами без билиарной патологии и избыточного веса. Группы сравнения были сопоставимы по степени изменений в билиарной системе.

Критерии включения пациентов в исследование: письменное информированное согласие; возраст 18-44 лет; наличие диагноза хронический бескаменный холецистит; избыточная масса тела (ИМТ 25.0-29.9 кг/м²).

Критерии невключения пациентов в исследование: возраст, не подходящий под градацию 18-44 лет; беременность и кормление грудью; индекс массы тела (ИМТ) менее 18,5 и более 30,0; гепатит и цирроз печени любой этиологии; неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), пациенты с активной стадией заболевания печени, с повышением ферментов АЛТ, АСТ > 3 верхних пределов нормальных значений; пациенты, которые в связи с ментальными расстройствами не могут понять суть исследования; обострение хронических заболеваний и острые инфекционные заболевания; онкологические заболевания; воспалительные заболевания кишечника; пациенты после операций на органах пищеварения (кроме аппендэктомии; ИБС; эндокринные заболевания; вторичная гипертензия; туберкулез); аутоиммунные заболевания; иммунодефициты/ВИЧ-инфекция; паразитарные заболевания: описторхоз, аскаридоз, лямблиоз, фасцилез; длительное применение лекарственных препаратов.

Дизайн исследования: открытое, простое, проспективное.

При изучении фиброза печени были использованы непрямая ультразвуковая фиброэластометрия печени (TOSHIBA, Aplio 700) с применением сдвиговой волны и шкалы METAVIR. Известны 4 стадии фиброза, при котором показатели жесткости печени распре-

делились следующим образом: при фиброзе F0/1 степени – показатель менее 7,1 кПа; F2 – разброс показателя жесткости составляет от 7,1 до 9,5 кПа, при F3 – от 9,5 до 10,5 кПа; при F4 – больше равно 10,5 кПа. Дополнительно проведен расчет индексов стеатоза и фиброза печени: (FLI, St, HSI, TyG, FIB-4, NFS (NAFLD)) с применением онлайн-калькуляторов (<https://fibrotests.narod.ru/> и <https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/nfs-score.html>).

Для оценки индекса стеатоза печени FLI анализировали уровни триглицеридов (ТГ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), показатели индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ). Референсы составили от 1 до 100. Если результат оказался меньше 30, то стеатоз печени отсутствует; если результат составил 30-59, то стеатоз печени сомнительный; при 60 и выше – вероятность стеатоза печени >78%. Для расчета St-index анализировали показатели возраста, роста, окружности талии, наличие сахарного диабета. Значение данного индекса более 0,405 свидетельствует о том, что риск стеатоза высокий (специфичность – 91,4%), показатель индекса менее 0,847 – риск стеатоза низкий. Для оценки индекса HSI использовали следующие параметры: пол, значения таких показателей как ИМТ, уровень АЛТ и АСТ, наличие сахарного диабета. Пороговое значение HSI > 36,0 свидетельствует о наличии у пациента стеатоза печени.

Для расчета индекса TyG исследовали уровни показателей триглицеридов и глюкозы. Инсулинорезистентность считалась явной при значении 4,68. Для оценки индекса FIB-4 учитывали возраст пациента, показатели АСТ и количества тромбоцитов. Значение индекса равное 3,25 указывает на выраженный фиброз.

Для оценки фиброза по шкале NFS (NAFLD) анализировали возраст пациента, ИМТ, наличие/отсутствие сахарного диабета (СД), уровни АСТ и АЛТ, альбумина, количество тромбоцитов. Значения индекса более 0,676 свидетельствуют о продвинутом F3-F4 фиброзе печени; меньше -1,455 – о F0-F2 степени фиброза; значение в диапазоне от -1,455 до 0,676 соответствует сомнительному результату («серая зона»).

В ходе исследования была изучена эффективность индексов фиброза печени относительно фиброэластометрии.

Статистический анализ проводился с применением пакетов программ SPSS, STATISTICS 26, StatTech v. 4.8.4. Рассчитали критерий Колмогорова-Смирнова, медиану и интерквартильный диапазон, Me [Q1;Q3], критерий Манна-Уитни, анализ ROC-кривых.

Исследование проводилось с учетом требований Хельсинкской декларации, положения Локального этического комитета вуза.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования у пациентов с билиарной патологией и избыточным весом установлены возможные взаимосвязи между антропометрическими показателями, а также толщиной стенки желчного пузыря (см. таблицу). При анализе индекса стеатоза FLI были получены положительные корреляционные связи средней силы между показателями ИМТ, окружностью талии и наличием стеатоза печени.

Индекс стеатоза печени St-index имел сильную корреляционную связь с параметром окружность талии. Данный индекс показал корреляционные связи средней силы между значениями ИМТ, толщины стенки желчного пузыря и наличием стеатоза печени.

Индекс стеатоза HSI имел сильную корреляционную связь с параметром ИМТ,

средней силы корреляционные связи с окружностью талии и толщиной стенки желчного пузыря.

При проведении корреляционного анализа в отношении индекса инсулинорезистентности TyG обнаружена средней силы связь его с показателями окружности талии и толщины стенки желчного пузыря. Слабая связь установлена с ИМТ.

Индекс фиброза печени NFS имел средней силы связь с ИМТ, слабopоложительные связи с параметрами окружности талии и толщины стенки желчного пузыря.

При оценке шкалы фиброза печени FIB-4 у пациентов выявлена слабая связь между показателями ИМТ, толщины стенки желчного пузыря и наличием фиброза печени.

Таким образом, нами изучены корреляционные связи между индексами стеатоза и фиброза печени и показателями индекса массы тела, окружности талии и толщины стенки желчного пузыря.

Таблица

Корреляционные связи индексов стеатоза и фиброза печени с антропометрическими показателями, толщиной стенки желчного пузыря у пациентов с билиарной патологией и избыточной массой тела, коэффициент Спирмена

Показатели	Индекс индекса FLI	St-index	Индекс HSI	Индекс TyG	FIB-4	NFS
ИМТ, кг/м ²	0,436, p<0,001* средняя связь	0,656, p<0,001* средняя	0,724, p<0,001* сильная	0,239, p<0,010* слабая	0,233, 0,012* слабая	0,342, p<0,001* средняя
Окружность талии, см	0,527, p<0,001* средняя	0,780, p<0,001* сильная	0,480, p<0,001* средняя	0,344, p<0,001* средняя	0,145, 0,076	0,240, 0,003* слабая
Толщина стенки желчного пузыря, мм	0,387, p<0,001* средняя	0,399, p<0,001* средняя	0,441, p<0,001* средняя	0,345, p<0,001* средняя	0,030, 0,714	0,204, 0,012* слабая

* Различия достоверны при p<0,05.

Заключение

В ходе проведенного исследования у пациентов с билиарной патологией и избыточной массой тела были выявлены корреляционные связи между индексами стеатоза FLI, St-index, HSI и антропометрическими данными (индекс массы тела, окружность талии).

При проведении корреляционного анализа в отношении индекса инсулинорезистентности TyG обнаружена средней силы связь его с показателями окружности талии и толщины стенки желчного пузыря. Слабая связь установлена с индексом массы тела. Таким образом, висцеральное ожирение и патология желчного пузыря влияют на инсулинорезистентность.

Индексы фиброза печени NFS, FIB-4 показали слабую или умеренную связь с показателями, что может указывать на их ограниченную ценность в оценке выраженности фиброза печени в данной группе пациентов или на необходимость учитывать дополнительные факторы.

В ходе комплексного анализа у пациентов с билиарной патологией и избыточным весом использование индексов стеатоза и фиброза печени позволяет улучшить стратификацию риска, прогнозирование и выбор тактики ведения данных пациентов, что способствует своевременному началу лечебно-профилактических мероприятий и предотвращению прогрессирования заболевания.

Сведения об авторах статьи:

Демидова Надежда Александровна – ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nad_dem@inbox.ru.

Волевач Лариса Васильевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: larisa_volevach@mail.ru.

Габбасова Лилия Вадимовна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: liligab@yandex.ru.

Салихова Альфира Сибгатовна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alfira_76@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трухан, Д.И. Актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей / Д.И. Трухан, И.А. Викторова, Д.С. Иванова. – СПб: СпецЛит, 2023. – 127 с.
2. Печерских, М.В. Хронический некалькулезный холецистит и внутрипеченочный холестаз: монография / М. В. Печерских, И. А. Казакова, Л. И. Ефремова. – Ижевск: ИГМА, 2024. – ISBN 978-5-91385-196-3. – Текст: электронный//Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/486824>.
3. Кучерявый, Ю.А. Хронический бескаменный холецистит и билиарная дисфункция: как клинический диагноз влияет на тактику ведения? / Ю.А. Кучерявый, М.Ф. Осипенко // Медицинский совет. – 2021. – N5. – С.54-61. <https://doi.org/10.21518/2079-701X2021-5-54-61>.
4. Клинические рекомендации. Холецистит. 2024 г. URL: http://disuria.ru/_ld/15/1500_kr24K81MZ.pdf (дата обращения 25.08.2025)
5. Волевач, Л.В. Эффективность динамического наблюдения с применением лично-ориентированной образовательной программы у пациентов с хроническим холециститом с избыточной массой тела / Л.В. Волевач, Н.А. Демидова, Р.Д. Гурьев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – №5. – Т.15. – С.25-29.
6. Драпкина, О.М. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов / О.М. Драпкина, И.В. Самородская, М.А. Старинская [и др.] – М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; ООО «Силиция-Полиграф», 2021. – С.174.
7. Ожирение у взрослых: Клинические рекомендации Минздрава РФ. – 2024. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/ ожирение-у-взрослых-кр-рф-2024/18475> (дата обращения 25.08.2025)
8. Демидова, Н.А. Оценка функционального состояния печени у пациентов с патологией желчевыводящих путей в сочетании с избыточной массой тела / Н.А. Демидова, Л.В. Волевач, Л.В. Габбасова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2025. – Т.20. – №1(115). – С.30-33.
9. Ливзан, М.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и женское здоровье /М.А. Ливзан, М.И. Сыровенко, Т.С. Кролевец // Российский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2023. – N7(5). – С.310-317. doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-9.
10. Булатова, И.А. Особенности течения неалкогольной жировой болезни печени у женщин в разные возрастные периоды: обзор литературы / И.А. Булатова, Т.П. Шевлюкова // Медицинский совет. – 2024. – N18(8). – С.90-95. doi: 10.21518/ ms2024-112.
11. Булатова, И.А. Этиопатогенез и возможности малоинвазивной диагностики хронических диффузных заболеваний печени: обзор литературы / И.А. Булатова, А.И. Щекотова, С.В. Падучева С.В. [и др.] // Терапия. – 2023. – N9(10). – С.123-131. doi: 10.18565/therapy.2023.10.123-131.
12. Жирков, И.И. Неинвазивные методы диагностики стеатоза при неалкогольной жировой болезни печени /И.И. Жирков, А.В. Гордиенко, И.М. Павлович [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – N.177(5). – С.61-66. doi:10.31146/1682-8658-ecg-177-5-61-66.
13. Асатуллина, З.Р. Расчетные индексы стеатоза печени в практике врача первичного звена / З.Р. Асатуллина, А.В. Синеглазова // Практическая медицина. – 2023. – N.21(6). – С.111-116.
14. Petzol, G. Role of Ultrasound Methods for the Assessment of NAFLD / G. Petzol // J. Clin. Med. – 2022. – N.11 (15). – P.4581. doi: 10.3390/jcm11154581.
15. Jingting Lyu. Complex impacts of gallstone disease on metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease / Jingting Lyu, Qinghong Lin, Zhongbiao Fang [et al.] // Front. Endocrinol., 23 November 2022. Sec. Clinical Diabetes. – 2022. – Vol. 13 <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1032557>
16. Yingying, Z. Association between metabolic dysfunction associated steatotic liver disease and gallstones in the US population using propensity score matching / Z. Yingying, Z. Jingjing, Y. Dan [et al.] // Scientific Reports. – 2025. – V.15. – N.910. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-85218-5>.

REFERENCES

1. Truhan DI, Viktorova IA, Ivanova DS. Aktual'nye aspekty kliniki, diagnostiki i lecheniia zabolovaniy zhelchnogo puzыria i zhelchevyvodiashchikh putei (Current aspects of the clinic, diagnosis and treatment of diseases of the gallbladder and biliary tract). Saint Petersburg: SpetsLit; 2023. 127 p. (in Russ)
2. Pecherskikh MV, Kazakova IA, Efremova LI. Khronicheskii nekalkuleznyy kholestist i vnutriphechenochnyi kholestaz: monografiia (*Chronic non-calculous cholecystitis and intrahepatic cholestasis: monograph*). Izhevsk: IGMA; 2024. Available from: <https://e.lanbook.com/book/486824> (in Russ)
3. Kucheriavii IuA, Osipenko MF. Chronic acalculous cholecystitis and biliary dysfunction: how does clinical diagnosis affect management? Meditsinskii sovet. 2021;(5):54-61. Available from: <https://doi.org/10.21518/2079-701X2021-5-54-61> (in Russ)
4. Klinicheskie rekomendatsii. Kholestistit. 2024. (*Clinical recommendations. Cholecystitis. 2024*) URL: http://disuria.ru/_ld/15/1500_kr24K81MZ.pdf (accessed 08/25/2025) (in Russ)
5. Volevich LV, Demidova NA, Gur'ev RD, [et al.] Efficiency of dynamic monitoring with the use of personality-oriented educational program in patients with chronic cholecystitis with overweight. Bashkortostan Medical Journal. 2020;15(5):25-29. (in Russ)
6. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Starinskaya MA, [et al.] Ozhirenie: otsenka i taktika vedeniia patsientov (*Obesity: assessment and management tactics of patients*). Moscow: FGBU «NMITs TPM» Minzdrava Rossii; ООО «Silitseia-Poligraf»; 2021. 174 p.
7. Klinicheskie rekomendatsii. Ozhirenie u vzroslykh. 2024 (*Clinical recommendations. Obesity in adults. 2024*). Available from: <https://diseases.medelement.com/disease/ожирение-у-взрослых-кр-рф-2024/18475> [Accessed 2025 Aug 25] (in Russ)
8. Demidova NA, Volevich LV, Gabbasova LV, [et al.] Assessment of the functional state of the liver in patients with biliary tract pathology combined with overweight. Bashkortostan Medical Journal. 2025;20(1(115)):30-33. (in Russ)
9. Livzan MA, Syrovenko MI, Krolevets TS. Nonalcoholic fatty liver disease and women's health. RMZh. Meditsinskoe obozrenie. 2023;7(5):310-317. doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-9. (in Russ)
10. Bulatova IA, Shevliukova TP. Features of the course of non-alcoholic fatty liver disease in women in different age periods: a review of the literature. Meditsinskii sovet. 2024;18(8):90-95. doi: 10.21518/ ms2024-112. (in Russ)
11. Bulatova IA, Shchekotova AI, Paducheva SV, et al. Etiopathogenesis and possibilities of minimally invasive diagnostics of chronic diffuse liver diseases: a review of the literature. Terapiia. 2023;9(10):123-131. (in Russ) doi: 10.18565/therapy.2023.10.123-131.
12. Zhirkov II, Gordienko AV, Pavlovich IM, et al. Non-invasive methods for the diagnosis of steatosis in non-alcoholic fatty liver disease. Eksperimental'naia i klinicheskaia gastroenterologiya. 2020;177(5):61-66. (in Russ) doi:10.31146/1682-8658-ecg-177-5-61-66.
13. Asatullina ZR, Sinoglazova AV. Calculation indices of liver steatosis in the practice of a primary care physician. Prakticheskaya meditsina. 2023;21(6):111-116. (in Russ)
14. Petrozol G. Role of ultrasound methods for the assessment of NAFLD. J Clin Med. 2022;11(15):4581. (in Engl) doi: 10.3390/jcm11154581.
15. Lyu J, Lin Q, Fang Z, [et al.] Complex impacts of gallstone disease on metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:1032557. (in Engl) doi: 10.3389/fendo.2022.1032557.
16. Yingying Z, Jingjing Z, Dan Y, [et al.] Association between metabolic dysfunction associated steatotic liver disease and gallstones in the US population using propensity score matching. Sci Rep. 2025;15(1):910. (in Engl) doi: 10.1038/s41598-025-85218-5.

Л.А. Ушаева^{1,2}, Д.В. Завьялов², Л.Б. Шубин², В.В. Рыбачков², С.Н. Пампутис²
**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У УЧАСТНИКОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ**

¹ФГКУЗ «2 военный клинический госпиталь войск национальной гвардии

Российской Федерации», г. Пятигорск

²ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Ярославль

Резюме

На сегодняшний день частота встречаемости и особенности клинических проявлений заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у военнослужащих Северо-Кавказского округа Росгвардии в зависимости от участия в боевых действиях недостаточно исследованы.

Целью данного исследования является изучение распространенности и клинических характеристик патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у военнослужащих в зависимости от их участия в боевых действиях. Также проанализировано воздействие различных факторов на формирование и течение данной патологии.

Материал и методы. Обследовано 256 военнослужащих, из которых 118 принимали участие в боевых действиях, 138 – не участвовали. Распространенность заболеваний, относящихся к XI классу МКБ-10, а также влияние различных факторов были проанализированы по шести нозологическим группам с использованием метода переменных частот.

Результаты. У офицеров, участвующих в боевых действиях, наблюдалось преобладание острых комбинированных (37,5%) и изолированных (41,7%) язвенно-эрозивных повреждений. В 56,3% случаев заболевание протекало латентно с несоответствующими клиническими проявлениями, в то время как в 2,3% случаев отмечалось осложненное течение.

Заключение. У участников боевых действий была выявлена высокая распространенность эрозивно-язвенной патологии как в бессимптомной, так и в осложненной формах, что указывает на недостаточную эффективность проводимых мероприятий по раннему выявлению данной патологии. Это требует оптимизации оказания медицинской помощи военнослужащим, с особым акцентом на офицерский состав.

Ключевые слова: военнослужащие, участники боевых действий, специальная военная операция, заболевания верхних отделов органов пищеварения.

L.A. Ushaeva, D.V. Zavyalov, L.B. Shubin, V.V. Rybachkov, S.N. Pamputis
**PREVALENCE AND CLINICAL FEATURES OF UPPER GASTROINTESTINAL
TRACT PATHOLOGY IN PARTICIPANTS OF MILITARY OPERATIONS**

Abstract

To date, the incidence and clinical features of upper gastrointestinal tract diseases, among servicemen of the North Caucasus District of the Russian National Guard, depending on participation in military operations have not been sufficiently studied.

The aim of this study is to investigate the prevalence and clinical characteristics of upper gastrointestinal pathology in military personnel depending on their participation in a military operation. The impact of various factors on the development and course of this pathology has also been analyzed.

Material and methods. A total of 256 military personnel was examined, 118 of whom participated in military operations and 138 were not engaged in military operations. The prevalence of diseases classified as ICD-10 Class XI, as well as the influence of various factors, were analyzed across six nosological groups using the variable frequency method.

Results. Among officers participating in military operations, acute combined (37.5%) and isolated (41.7%) ulcerative-erosive lesions were the most common. In 56.3% of cases, the pathology was latent with nonspecific clinical manifestations, and in 2.3%, it had a complicated course.

Conclusion. A high prevalence of erosive and ulcerative diseases, both asymptomatic and complicated, was detected among participants of military operations, indicating insufficient effectiveness of measures taken for the early detection of this pathology. This requires optimizing medical care for military personnel, with a particular focus on officers.

Key words: military personnel, participants of military operations, special military operation, diseases of the upper gastrointestinal tract.

Введение

Одной из основных проблем военной медицины остается изучение состояния здоровья военнослужащих. Решение вопросов укрепления профессионального здоровья комбатантов оказывает непосредственное влияние на боеготовность войск. Поэтому в силовых структурах уделяется значительное внимание охране здоровья, которая достигается, прежде всего, мерами по ограничению воздействия опасных факторов военной службы [1-7].

Согласно данным официальной статистики Вооруженных сил Российской Федера-

ции, распространенность заболеваний желудочно-кишечного тракта продолжает расти [5-7]. В период с 2003 по 2016 год заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (код K20-K31 по МКБ-10) у офицеров составили $21,4 \pm 1,3\%$, а среди военнослужащих по контракту – $23,0 \pm 0,9\%$ [5,6]. Увеличение заболеваемости в значительной степени обусловлено влиянием специфических факторов, связанных с военной службой [1,2,8,10].

На сегодняшний день данные, приведенные в литературе о распространенности заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВО ЖКТ), являются про-

тиворечивыми и не отражают истинной эпидемиологической ситуации [9,10-15]. Высокая социальная значимость этих заболеваний обусловлена их осложненным и хроническим течением, что указывает на недостаточную эффективность современных клинко-диагностических подходов к своевременному выявлению данной патологии. Это подчеркивает необходимость совершенствования организации и качества медицинской помощи [11,16-22].

Целью данного исследования является изучение распространенности и клинических характеристик патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у военнослужащих в зависимости от их участия в боевых действиях. Также проанализировано воздействие различных факторов на формирование и течение данной патологии.

Материал и методы

Исследовано 256 военнослужащих согласно критериям включения и исключения. Период наблюдения охватывает временной интервал с февраля 2022 года по январь 2023 года. Исследуемая группа, состоящая из участников боевых действий (УБД), включала 118 человек, из которых 48 являлись офицерами (группа 1А), а 70 – военнослужащими по контракту (группа 1Б). Контрольная группа была сформирована из 138 военнослужащих, не участвующих в боевых действиях (НУБД); в ее составе 64 офицера (группа 2В) и 74 военнослужащих по контракту (группа 2Г).

Сбор и обработка данных проводились на базе 2 военного клинического госпиталя Росгвардии и в Ярославском государственном медицинском университете. Все респонденты были разделены на 6 нозологических групп в соответствии с МКБ – X пересмотра с неосложненным и осложненным течением болезни: 1 группа включала язву желудка (K25), двенадцатиперстной кишки (K26), 2 группа – эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки (K25, K26), 3 группа – гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (K20-K21), 4 группа – гастриты (K29), 5 группа – функциональную диспепсию (K30), 6 группа – сочетанную патологию (K20-K31).

В качестве оценочных показателей выступали следующие переменные: возраст, вид боевых действий, продолжительность командировки, временной промежуток обращения за медицинской помощью после командировки, отсроченные осложнения, фоновая патология, наличие травмы головы, груди, живота, конечностей. Кроме того, изучали наличие гастроанамнеза, обследования верхних отде-

лов желудочно-кишечного тракта до убытия в командировку, длительность и характер течения заболевания, частоту обращаемости к специалисту, время возникновения жалоб в зависимости от участия в командировке, сроки оказания помощи, наличие активных жалоб на момент госпитализации, результаты физикального и эндоскопического исследований.

Критерии включения: добровольное согласие на участие в исследовании; возраст 21 год – 65 лет; пациенты с заболеваниями ВО ЖКТ с неосложненным и осложненным течением (класс XI по МКБ-10); наличие сопутствующей патологии в виде последствий изолированных и сочетанных боевых повреждений нетяжелого течения, психических нарушений и других соматических заболеваний, продолжительность командировки от 3 до 6 месяцев.

Критерии невключения: военнослужащие срочной службы; военнослужащие женщины, военнослужащие с последствиями тяжелой боевой травмы, продолжительность командировки менее 3 месяцев и более 6 месяцев.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, перевод на дальнейшее обследование и лечение в другое ведомственное военно-медицинское учреждение войск Росгвардии.

Соотношение количества наблюдений в сформированных группах заранее не планировалось. Математическая обработка данных была осуществлена с помощью программного пакета MedCalc® Statistical Software версии 22.009 (2023). Частота встречаемости изучаемых патологий рассчитывалась методом анализа переменных частот и описана в виде абсолютных чисел и процентов. Для сравнения частот нозологических форм между группами использовался критерий Пирсона χ^2 (хи-квадрат). Статистическая значимость различий оценивалась по уровню $P < 0,05$. Ограничение исследования связано с полнотой исходных медицинских отчетов.

Результаты и обсуждение

Анализ распространенности 6-ти нозологических групп у военнослужащих, участвующих (группа 1) и не участвующих (группа 2) в боевых действиях (БД), продемонстрировал преобладание сочетанного острого эрозивно-язвенного поражения (ОЭЯП) верхних отделов желудочно-кишечного тракта (23,7%) в группе 1 ($p < 0,0001$). Напротив, в группе 2 доминировали изолированные ОЭЯП и язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) (40,6%).

Количественный анализ изучаемых переменных в подгруппе 1А, состоящей из офицеров, участников боевых действий, выявил доминирование острых эрозий желудка (ОЭЖ), зарегистрированных у 20 (41,7%) обследуемых. В данной группе также была зафиксирована сочетанная патология в виде острого эрозивно-язвенного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта в 18 случаях (37,5%). Хронический поверхностный гастрит (ХПГ) был выявлен у 10 участников (20,8%). В противоположность

этому, у офицеров, не участвующих в боевых действиях, заболевание язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с неосложненным течением встречалось у 34 человек (53,1%). Эрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) с неосложненным течением была зарегистрирована у 16 участников (25,0%), в то время как хронический поверхностный гастрит встречался реже, в 8 случаях (12,5%). Сочетанная патология была отмечена у 6 военнослужащих контрольной группы (9,4%) (рис. 1).

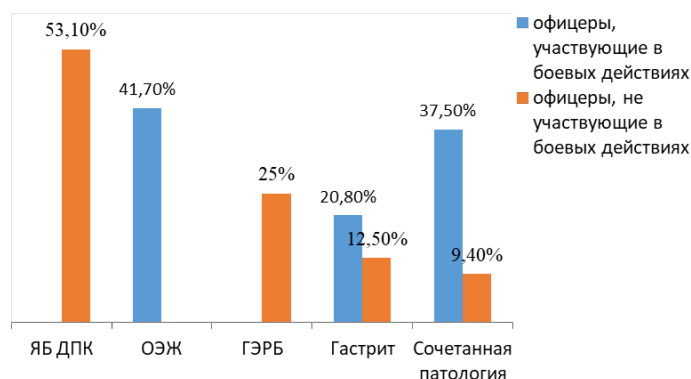


Рис. 1. Частота встречаемости патологии верхних отделов органов пищеварения в группе офицеров с учетом участия в боевых действиях: ЯБ ДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ОЭЖ – острые эрозии желудка, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Сравнительный анализ подгрупп по категориальным переменным, для которых выявлены статистически значимые различия ($p < 0,0001$), демонстрирует влияние каждого из параметров на исследуемую патологию.

Фоновая патология наблюдалась у 96 пациентов (85,7%) и проявлялась в виде различных соматических заболеваний, затрагивающих сердечно-сосудистую, неврологическую, эндокринную и костно-мышечную системы. Распределение этих заболеваний было сопоставимым в обеих подгруппах, однако у 16 пациентов (14,3%) из подгруппы 2В были выявлены психические расстройства.

Офицеры из обеих подгрупп имели отягощенный гастроэнтерологический анамнез. ЯБ ДПК была диагностирована у 34 пациентов (30,4%), ХПГ – у 28 пациентов (25,0%), сочетанная патология – у 24 пациентов (21,4%), эрозивная форма ГЭРБ – у 16 пациентов (14,3%), а ОЭЖ – у 10 пациентов (8,9%).

В подгруппе 1А (офицеры, участвующие в боевых действиях) ХПГ наблюдался преимущественно, зарегистрированный у 20 участников (41,7%), сочетанная патология – у 18 (37,5%) и ОЭЖ – у 10 (20,8%). В подгруппе 2В (офицеры, не участвующие в боевых действиях) наряду с вышеупомянутыми заболеваниями была отмечена эрозивная форма

ГЭРБ и ЯБ ДПК с более высокой частотой последней, зарегистрированной у 34 пациентов (53,1%). Кроме того, ОЭЖ не наблюдалась в анамнезе у 16 военнослужащих (25,0%).

Длительность гастроэнтерологического заболевания составила: более 10 лет – у 60 (53,6%) обследуемых, до 3 лет – у 38 (33,9%) и до 5 лет – у 14 (12,5%). В подгруппе 1А (офицеры, участники боевых действий) преобладали сроки до 3 лет, составившие 30 человек (62,5%), в то время как более 10 лет наблюдали у 18 (37,5%). В подгруппе 2В (офицеры, не участвующие в СВО) также наблюдалась доминирующая длительность более 10 лет у 42 (65,6%) человек, в то время как сроки до 5 лет составили 14 (21,9%).

У всех обследуемых было отмечено хроническое течение заболевания, при этом 24 человека (21,4%) имели латентное течение, 70 (62,5%) – рецидивирующее и 18 (16,1%) – непрерывное. В подгруппе 1А (офицеры, участники боевых действий) преобладал рецидивирующий характер течения болезни, отмеченный у 28 (58,3%) человек. Показатели латентного и непрерывного течения были равнозначными, по 10 случаев (20,8%) для каждой из категорий.

В подгруппе 2В (офицеры, не участвующие в боевых действиях) отмечалось преоб-

ладание рецидивирующего течения заболевания, которое наблюдалось у 42 участников (65,6%), в то время как латентное течение выявлено у 14 (21,9%), а непрерывное – у 8 (12,5%). Своевременная медицинская помощь была оказана 40 участникам (35,7%), несвоевременная – 50 (44,6%), в 22 случаях (19,6%) помощь не была предоставлена. В подгруппе 1А наблюдалась высокая частота несвоевременного оказания помощи – в 20 случаях (41,7%) она не была оказана, с задержкой – у 18 (37,5%). В подгруппе 2В несвоевременная медицинская помощь выявлена у 32 участников (50,0%).

На момент госпитализации у 28 (58,3%) военнослужащих подгруппы 1А наблюдались симптомы кишечной диспепсии, тогда как 20 участников (41,7%) не предъявляли жалоб. В подгруппе 2В у 28 человек (43,7%) жалобы отсутствовали, в то время как у 20 (31,2%) преобладали симптомы кишечной диспепсии, и 8 участников (12,5%) сообщали о желудочной диспепсии.

Физикальное обследование не выявило значимых различий между подгруппами 1А и 2В. У 62 участников (55,4%) не наблюдалось болевых ощущений в животе, в то время как у 26 участников (23,2%) была зафиксирована болезненность при пальпации в эпигастральной области, а у 24 участников (21,4%) – в остальных отделах живота. В подгруппе 1А боль при пальпации в эпигастрии наблюдалась у 18 участников (37,5%), что превышает показатели подгруппы 2В, где подобная боль отмечена только у 8 (12,5%). В подгруппе 2В в два раза чаще отмечалось отсутствие боли (42 участника, 65,6%) или наличие боли во всех отделах живота (14 участников, 21,9%).

У всех обследованных пациентов гастропатология имела хроническое течение с рецидивирующим характером у 70 участников (62,5%), латентным у 24 (21,4%) и непрерывным у 18 (16,1%). В подгруппе 2В рецидивирующее течение встречалось в два раза чаще. Медицинская помощь была оказана с опозданием 50 участникам (44,6%), своевременно – 40 (35,7%) и не была предоставлена 22 (19,6%). Результаты лабораторного обследования показали отклонения у 32 пациентов (28,6%) и нормальные показатели у 80 (71,4%). При этом в подгруппе 2В отклонения выявлялись в два раза чаще. Эзофагогастроудоденоскопия подтвердила наличие патологии у всех обследуемых.

Кроме того, значительная часть кадровых офицеров, принимавших участие в боевых действиях, обращалась за медицинской

помощью после возвращения из командировки – в течение 6 месяцев это сделали 30 участников (26,8%), а меньшая часть – 18 (16,1%) – в течение первых 3-х месяцев. Также 38 из 48 офицеров (79,2%) не проходили обследование органов желудочно-кишечного тракта перед отправкой в командировку, и лишь 10 (20,8%) прошли своевременную гастроскопию. При этом все 48 офицеров (42,9%), принимавшие участие в боевых действиях, сообщали о наличии жалоб различной степени интенсивности со стороны верхних отделов органов пищеварения до убывания в командировку.

Таким образом, в подгруппе офицеров – участников боевых действий – преобладали острые эрозивно-язвенные поражения как в изолированном виде (41,7%), так и в сочетании (31,5%). Напротив, в подгруппе офицеров, не участвующих в боевых действиях, наблюдалась высокая частота неосложненной ЯБ ДПК (53,1%) и эрозивной ГЭРБ (25,0%).

Количественный анализ частотных переменных среди военнослужащих по контракту продемонстрировал преобладание неосложненной ЯБ ДПК, ГЭРБ и ХПГ в подгруппе 1Б, где данные заболевания зарегистрированы у 12 участников (17,1%). Сочетанная острая эрозивно-язвенная патология была обнаружена у 10 военнослужащих (14,3%). В отличие от этого в подгруппе 2Г наблюдалось преобладание ХПГ у 34 участников (45,9%) и неосложненной ЯБ ДПК у 22 участников (27,0%) (рис. 2).

Аналогичное сравнение подгрупп по сопоставимым параметрам при значении $p < 0,0001$ показало, что в обеих подгруппах преобладал возрастной диапазон от 36 до 45 лет, составивший 56,9%.

Осложнения в виде желудочно-кишечного кровотечения были выявлены лишь у 6 военнослужащих контрактной службы (4,2%) из подгруппы 1Б, принимавших участие в боевых действиях.

Фоновыми заболеваниями у обследованных военнослужащих выступали небоевая соматическая патология, выявленная у 108 участников (75,0%), боевая травма нетяжелого течения – у 28 (19,4%) и посттравматические психические нарушения – у 8 (5,6%). В подгруппе 1Б чаще встречались другие соматические заболевания у 44 (62,9%) человек, последствия минно-взрывной травмы (МВТ) и минно-взрывного ранения (МВР) – у 24 (34,3%), тогда как только 2 участника (2,9%) имели посттравматические психические нарушения. В подгруппе 2Г преобладала соматическая патология – у 64 участников (86,5%), в меньшей

степени психические расстройства – у 6 (8,1%), а также последствия закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ) у 4 (5,4%).

Обращает на себя внимание, что распределение фоновой соматической патологии (сердечно-сосудистой, неврологической и костно-мышечной) было примерно равным в обеих подгруппах. Однако в подгруппе 1Б

преобладали нетяжелые боевые травмы – у 24 участников (34,3%), тогда как в подгруппе 2Г такие случаи выявлены лишь у 4 участников (5,4%). Психические нарушения более часто встречались в подгруппе 2Г – у 6 участников (8,1%), по сравнению с подгруппой 1Б, где они были зарегистрированы только у 2 участников (2,9%).

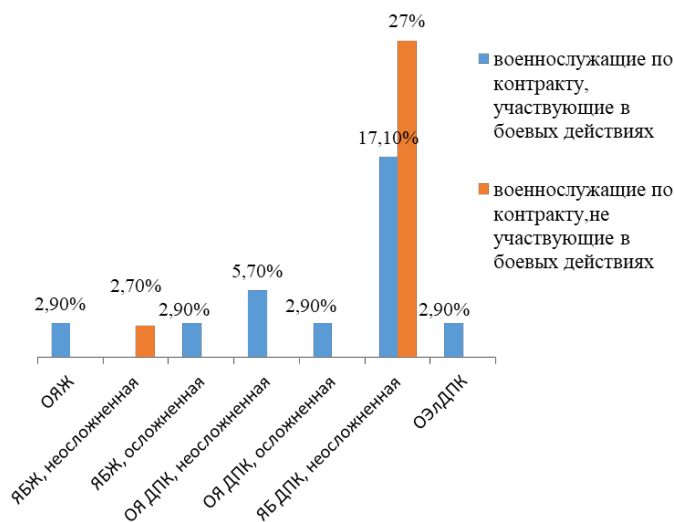


Рис. 2. Частота встречаемости патологии верхних отделов органов пищеварения в группе военнослужащих по контракту с учетом участия в боевых действиях: ОЯЖ – острая язва желудка, ЯБЖ – язвенная болезнь желудка, ОЯ ДПК – острая язва двенадцатиперстной кишки, ЯБ ДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ОЭЛДПК – острые эрозии луковицы двенадцатиперстной кишки

В подгруппе 1Б последствия минно-взрывной травмы (МВТ) и минно-взрывного ранения (МВР) в виде травм головы, груди, живота были зарегистрированы у 22 (15,3%) человек, у 4 (2,8%) – травмы конечностей.

Исследование гастропатологии в анамнезе показало ее наличие у всех обследуемых со следующим частотным распределением: ХПГ верифицирован у 56 участников (38,9%), ЯБ ДПК – у 28 (19,4%), сочетанная патология (желчнокаменная болезнь (ЖКБ), синдром раздраженного кишечника (СРК) с запорами и др.) – у 12 (8,3%), ГЭРБ в неэрозивной и эрозивной формах – у 10 (6,9%), острая язва двенадцатиперстной кишки, ЯБЖ и эпителиальные образования в пищеводе – у 4 (2,8%), ОЭЖ – у 2 (1,4%). Лишь у 2 участников (1,4%) не было установлено патологий. В подгруппе 1Б преобладал ХПГ у 20 (28,6%) участников, ЯБ ДПК у 10 (14,3%) и ЖКБ у 10 (14,3%), тогда как в подгруппе 2Г чаще встречался ХПГ у 36 (48,6%) и ЯБ ДПК у 18 (24,3%).

Анализ характера течения заболеваний показал, что латентное течение наблюдалось у 16 участников (11,1%), рецидивирующее – у 118 (81,9%), непрерывное – у 10 (6,9%). Рецидивирующее течение преобладало в обеих подгруппах: 60 участников (85,7%) в подгруппе 1Б и 58 участников (78,4%) в подгруппе 2Г.

Военнослужащие подгруппы 1Б не обращались по поводу заболеваний органов ЖКТ в 48,6% случаев, тогда как 51,4% обращались. В подгруппе 2Г 37,8% не обращались и 43,2% – обращались.

Симптомы со стороны ЖКТ у комбатантов подгруппы 1Б были отмечены до убывания в командировку у 34 участников (48,6%), появились в период командировки у 14 (20,0%), после возвращения у 22 (31,4%).

Характер и соотношение жалоб со стороны ВО ЖКТ в обеих подгруппах оказались равнозначными: на момент поступления в стационар 56 участников (38,9%) не имели активных жалоб, у 44 (30,6%) преобладали симптомы кишечной диспепсии, у 22 (15,3%) было отмечено сочетание различных симптомов, у 6 участников (4,2%) преобладала боль в животе, у 16 (10,1%) – симптомы желудочной диспепсии.

Физикальное обследование показало в обеих группах отсутствие болезненных ощущений в животе у 82 пациентов (56,9%), у 20 (13,9%) была зафиксирована боль в мезогастррии, 20 (13,9%) испытывали боль во всех отделах живота, 18 (12,5%) – в эпигастрии и 4 (2,8%) – в гипогастрии. В подгруппе 1Б чаще регистрировалась боль в мезогастррии у 20 участников (28,6%), боль во всем животе отмечалась у 14 (20%), в эпигастрии – у 12 (17,1%).

В подгруппе 2Г преобладала безболезненная пальпация живота у 62 участников (83,8%).

В клиническом анализе крови отклонения были выявлены только в подгруппе 2Г у 8 (5,6%) военнослужащих. Частотное распределение между подгруппами не имело значительных различий по длительности течения имеющейся гастропатологии, степени хронизации заболеваний, срокам оказания медицинской помощи и результатам эндоскопического обследования.

В обеих группах превалировала длительность болезни до 3-х лет – 62 (43,1%), затем до 5-ти лет – 46 (31,9%) и больше 10-ти лет – у 36 (25,0%). Хроническое течение заболевания выявлено у 136 (94,4%) обследуемых, только у 8 (5,6%) – острое. Медицинская помощь была оказана своевременно 64 (44,4%), несвоевременно – 66 (45,8%) и не оказана 14 (9,7%), причем она не оказывалась чаще участникам подгруппы 2Г – 10 (13,5%), в подгруппе 1Б – 4 (5,7%). Эзофагогастродуоденоскопия подтвердила присутствие патологии в обоих профилях групп.

38 (26,4%) респондентов подгруппы 1Б обращались за медицинской помощью через 6 месяцев, через 3 месяца – 24 (16,7%), через 1 месяц – 8 (5,6%), вопреки тому, что жалобы проявлялись до убытия в зону боевых действий у 34 (23,6%), у 14 (9,7%) – появились в период выполнения служебно-боевых задач, у 22 (15,3%) – после возвращения из командировки.

Кроме того выявлено, что 62 (43,1%) человека подгруппы 1Б перед убытием в командировку вообще не обследовали верхние отделы органов пищеварения, только 8 (5,6%) человек прошли гастроскопию.

Таким образом, в подгруппе 1Б с равным частотным распределением встречались ЯБ ДПК с неосложненным течением (17,1%), эрозивная форма ГЭРБ (17,1%) и ХПГ (17,1%). Напротив, в подгруппе 2Г превалировал ХПГ (45,9%) и неосложненная ЯБ ДПК (27,0%).

Результаты исследования показали неоднородность изучаемых нозологий в обеих группах с достоверным различием между офицерами и военнослужащими по контракту. У офицеров, участвующих в боевых действиях, чаще встречалась острая изолированная и сочетанная эрозивно-язвенная патология слизистой оболочки (41,7% и 37,5%), тогда как у

офицеров, не принимающих участие в боевых действиях, преобладали ЯБ ДПК (53,1%), ГЭРБ (25,0%), острая сочетанная патология (9,4%).

Напротив, у военнослужащих по контракту, участвующих в боевых действиях, были верифицированы ЯБ ДПК с неосложненным течением (17,1%) и сочетанная ОЭЯП (14,3%). В отличие от этого среди военнослужащих контрактной службы, не участвующих в боевых действиях, преобладал ХПГ (45,9%), в то время как ЯБ ДПК встречалась с меньшей частотой – у 27,0% участников.

Анализ клинических проявлений выявил неспецифический характер жалоб, при этом рецидивирующее или латентное течение заболеваний были зарегистрированы в 56,3% случаев.

Полученные результаты представляют собой начальный этап научного исследования, целью которого является определение причин установленных закономерностей и совершенствование системы превентивной медицинской помощи военнослужащим, участвующим в боевых действиях.

Выводы

Исследование демонстрирует доминирование острых изолированных и сочетанных эрозивно-язвенных повреждений у офицеров – участников боевых действий (41,7% и 37,5% соответственно). В то же время у офицеров, не участвующих в боевых действиях, чаще фиксировалась неосложненная язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (53,1%).

У военнослужащих по контракту – участников боевых действий – хронические язвы двенадцатиперстной кишки встречались с меньшей частотой (17,1%). Напротив, среди военнослужащих, не участвующих в боевых действиях, наблюдалась более высокая частота неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (27,0%) и реже – сочетанной эрозивно-язвенной патологии (5,4%).

Превалирование эрозивно-язвенной патологии с неспецифической клинической картиной и частым рецидивирующим или латентным течением свидетельствует о недостаточной эффективности существующих программ по раннему выявлению этих заболеваний. Это указывает на необходимость модернизации данных программ с фокусом на офицерский состав.

Сведения об авторах статьи:

Ушаева Людмила Александровна – к.м.н., начальник кабинета эндоскопии консультативно-диагностического отделения ФГКУЗ «2 военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации». Адрес: 357501, г. Пятигорск, ул. Партизанская, 1. E-mail: analitika2301@mail.ru.

Завьялов Дмитрий Вячеславович – д.м.н., доцент кафедры онкологии с гематологией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. E-mail: zavialoff@mail.ru.

Шубин Леонид Борисович – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. E-mail: LBSH@yandex.ru.

Рыбачков Владимир Викторович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. E-mail: julia3111@mail.ru.

Пампутис Сергей Николаевич – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней хирургии ИНПО ФГБОУ ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. E-mail: Pamputis@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лизунов, Ю.В. Возможные факторы риска для здоровья военнослужащих в условиях локальных вооруженных конфликтов / Ю.В. Лизунов, В.Г. Ерофеев // Вестник Рос. воен.-мед. акад. – 2018. – № 1. – С. 102–104.
2. Порожников, П.А. Психофизиологические особенности военнослужащих по контракту при заболеваниях внутренних органов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2018. – 24 с.
3. Селиверстов, П.В. Внедрение телемедицинских технологий на основе искусственного интеллекта в практику оказания амбулаторно-поликлинической помощи для проведения медицинского осмотра / П.В. Селиверстов, В.В. Шаповалов, О.В. Алешко // Медицинский Альфа-Вит. – 2023. – № 28. – С. 44–49. doi.org/10.33667/2078-5631-2023-28-44-49.
4. Dyball, D. Post-traumatic growth amongst UK armed forces personnel who were deployed to Afghanistan and the role of combat injury, mental health and pain: the ADVANCE cohort study / D. Dyball, A. Bennett, S. Schofield, et al. // Psychol Med. – 2023. – Vol. 53, № 11. – P. 5322–5331. doi: 10.1017 / S0033291722002410.
5. Евдокимов, В.И. Показатели заболеваемости военнослужащих контрактной службы Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.): монография / В.И. Евдокимов, П.П. Сивашенко, С.Г. Григорьев // Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб.: Политехника-принт, 2018. – 80 с. (Сер. «Заболеваемость военнослужащих»; вып. 2). ISBN 978-5-906931-91-7 Ссылки перепроверила – все верно, 2 выпуска в один год и количество страниц одинаковое
6. Евдокимов, В.И. Показатели заболеваемости офицеров Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.): монография / В.И. Евдокимов, П.П. Сивашенко, С.Г. Григорьев // Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб.: Политехника-принт, 2018. – 80 с. (Сер. «Заболеваемость военнослужащих»; вып. 1). ISBN 978-5-906931-90-0.
7. Евдокимов, В.И. Роль основных болезней в формировании показателей заболеваемости офицеров Вооруженных сил России в 2003–2016 гг. / В.И. Евдокимов, П.П. Сивашенко, С.Г. Григорьев и др. // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2018. – № 1. – С. 19–29. doi: 10.25016/2541-7487-2018-0-1-19-29.
8. Януль, А.Н. Динамическое наблюдение группы военнослужащих с гастродуоденальными эрозиями в период срочной военной службы / А.Н. Януль, Н.Н. Силвиончик, А.С. Рудой и др. // Гепатология и гастроэнтерология. – 2020. – № 1. – С. 55–61.
9. Котова, Е.Г. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2021 году: стат. материалы / Е.Г. Котова, Г.А. Александрова, О.С. Кобякова и др. – М.: Центр. науч.-исслед. ин-т организации и информ. здравоохранения, 2022. – 164 с.
10. Ивашкин, В.Т. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества) / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, П.В. Царьков и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – Т. 34, № 2. – С. 101–131. doi:10.22416/1382-4376-2024-34-2-101-131.
11. Ефанов, А.В. Анализ эффективности системы последовательного непрерывного лечения и профилактики осложнений язвенной болезни в г. Тюмени / А.В. Ефанов, Е.В. Чесноков, А.А. Хойрыш и др. // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – Т. 11, № 3(58). – С. 45–47.
12. Мишушкин, О.Н. Патогенез, диагностика и лечение рефлюкс-эзофагита у больных с оперированным желудком / О.Н. Мишушкин, А.Г. Масловский, А.Г. Шулепова и др. // Медицинский совет. – 2015. – № 13. – С. 14–18.
13. Климентов, М.Н. Структурный анализ осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / М.Н. Климентов, Ю.Л. Капустина, П.А. Радченко // Авиценна. – 2019. – № 34. – С. 7–9.
14. Морошек, А.А. Комплексный подход в лечении пациентов с осложненными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.А. Морошек, М.В. Бурмистров // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 4. – С. 595–602. doi: 10.17816/KMJ2020-595.
15. Губергриц, Н.Б. Оптимизация лечения рефлюкс-эзофагита и рефлюкс-гастрита при хроническом панкреатите с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы / Н.Б. Губергриц, Н.В. Беляева // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2015. – № 1–2. – С. М9–М10.
16. Болкисева, П.С. Выявление факторов риска возникновения заболеваний органов пищеварения / П.С. Болкисева, А.Р. Фазылзянова, Т.В. Ямщикова и др. // MODERN SCIENCE. – 2020. – № 12 (2). – С. 48–50.
17. Еганиян, Р.А. Актуальность и эффективность раннего выявления заболеваний органов пищеварения при скрининге взрослого населения России / Р.А. Еганиян, Д.В. Кушунина, А.М. Калинина // Профилактическая медицина. – 2017. – Т. 20, № 3. – С. 22–27. doi: 10.17116/Profmed20170322-275
18. Roberts-Thomson, I.C. Rise and fall of peptic ulceration: A disease of civilization? // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2018. – Vol. 33, №7. – P. 1321–1326. doi:10.1111/jgh.14090.
19. Yuan, S. Smoking, alcohol consumption, and 24 gastrointestinal diseases: Mendelian randomization analysis / S. Yuan, J. Chen, X. Ruan, et al // Elife. – 2023. – 12:e84051. Published 2023 Feb 2. doi:10.7554/eLife.84051
20. Zhao, W. Relationship between Helicobacter pylori infection and digestive tract diseases and analysis of risk factors: a cross-sectional study based on 3867 Chinese patients / W. Zhao, Y. Han, Y. Xiao, et al. // Aging (Albany NY). – 2024. – Vol. 16(16). – P: 11917–11925. doi:10.18632/aging.206065.
21. Селиверстов, П.В. Разработка медицинской методологии телемедицинского скрининга здоровья взрослого населения в амбулаторном звене для популяционного мониторинга хронических неинфекционных заболеваний / П.В. Селиверстов, С.Р. Бакаева, В.В. Шаповалов // Медицинский совет. – 2020. – № 11. – С. 202–209. doi:10.21518/2079-701X-2020-11-202-209.
22. Нурмагомаева, З.С. Эффективность терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у молодых пациентов в амбулаторных условиях / З.С. Нурмагомаева, З.С. Магомедова // International Journal of Medicine and Psychology. – 2022. – Т. 5, № 7. – С. 159–163. EDN: HZOLCL

REFERENCES

1. Lizunov, Yu.V., Erofeev, V.G. Possible risk factors for the health of military personnel in local armed conflicts. Vestn. Rus. military-med. acad. 2018; (1):102–104. (In Russ.)
2. Porozhnikov, P.A. Psychophysiological characteristics of contract servicemen with diseases of internal organs. Dissertation abstract of Cand. Sci. (Medicine). St. Petersburg; 2018; p. 24. (In Russ.)

3. Seliverstov, P.V., Shapovalov, V.V., Aleshko, O.V. Implementation of telemedicine technologies based on artificial intelligence in the practice of providing outpatient care for medical examination. *Medical Alpha-Vit.* 2023;(28):44–49. (In Russ.) doi.org/10.33667/2078-5631-2023-28-44-49.
4. Dyball, D., Bennett, A.N., Schofield, S., et al. Post-traumatic growth amongst UK armed forces personnel who were deployed to Afghanistan and the role of combat injury, mental health and pain: the ADVANCE cohort study. *Psychol Med.* 2023; 53(11):5322-5331. doi: 10.1017 / S0033291722002410.
5. Evdokimov, V.I., Sivashchenko, P.P., Grigoriev, S.G. Morbidity rates of contract servicemen of the Armed Forces of the Russian Federation (2003–2016): monograph / S.M. Kirov Military Medical Academy, A.M. Nikiforov All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine of the Ministry of Emergency Situations of Russia. St. Petersburg: Politekhnik-a-print, 2018. 80 p. (Series “Morbidity of military personnel”; issue 2). (In Russ.) ISBN 978-5-906931-91-7.
6. Evdokimov, V.I., Sivashchenko, P.P., Grigoriev, S.G. Morbidity rates of officers of the Armed Forces of the Russian Federation (2003–2016): monograph / Military Medical Academy named after S.M. Kirov, All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov, EMERCOM of Russia. St. Petersburg: Politekhnik-a-print, 2018. 80 p. (Series «Morbidity of military personnel»; issue 1). (In Russ.) ISBN 978-5-906931-90-0.
7. Yanul, A.N., Silivonchik, N.N., Rudoy, A.S., et al. The role of major diseases in the formation of morbidity rates among officers of the Russian Armed Forces in 2003–2016 // *Med.-biol. i soc.-psych. probl. safety in emergency situations.* 2018;(1):19–29. (In Russ.) DOI: 10.25016/2541-7487-2018-0-1-19-29.
8. Yanul, A.N., Silivonchik, N.N., Rudoy, A.S., et al. Dynamic observation of a group of military personnel with gastroduodenal erosions during compulsory military service. *Hepatology and Gastroenterology.* 2020;(1):55-61. (In Russ.)
9. Kotova, E.G., Aleksandrova, G.A., Kobayakova, O.S., et al. General morbidity of the adult population of Russia in 2021: stat. materials. Moscow: Center for Scientific Research Institute of Health Organization and Information, 2022. 164 p. (In Russ.)
10. Ivashkin, V.T., Mayev, I.V., Tsarkov, P.V., et al. Diagnostics and Treatment of Peptic Ulcer in Adults (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the Russian Society of Colorectal Surgeons, the Russian Endoscopic Society and the Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(2):101–131. (In Russ.) doi. org/10.22416/1382-4376-2024-34-2-101-131
11. Efanov, A.V., Chesnokov, E.V., Khoyrysh, A.A., et al. Analysis of the effectiveness of the system of sequential continuous treatment and prevention of complications of peptic ulcer disease in Tyumen. *Academic Journal of Western Siberia.* 2015; 3(58):45-47. (In Russ.)
12. Minushkin, O.N., Maslovsky, A.G., Shuleshova, A.G., et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of reflux esophagitis in patients with operated stomach. *Medical Council.* 2015;13:14-18. (In Russ.)
13. Klimentov, M.N., Kapustina, Yu.L., Radchenko, P.A. Structural analysis of complications of gastric ulcer and duodenal ulcer. *Avicenna.* 2019;34:7-9. (In Russ.)
14. Moroshek, A.A., Burmistrov, M.V. An integrated approach to the treatment of patients with complicated forms of gastroesophageal reflux disease. *Kazan Medical Journal.* 2020; 101(4):595-602. doi: 10.17816/KMJ2020-595. (In Russ.)
15. Gubergits, N.B., Belyaeva, N.V. Optimization of treatment of reflux esophagitis and reflux gastritis in chronic pancreatitis with exocrine pancreatic insufficiency. *Gastroenterology of St. Petersburg.* 2015;1-2:M9-M10. (In Russ.)
16. Bolkiseva, P.S., Fazylyzyanova, A.R., Yamschikova, T.V., et al. Identification of risk factors for the development of diseases of the digestive system. *Modern science.* 2020;12 (2):48-50. (In Russ.)
17. Eganjan, R.A., Kushunina, D.V., Kalinina, A.M. The relevance and effectiveness of early detection of diseases of the digestive system in the medical examination of the adult population of Russia. *Profilakticheskaya medicina.* 2017; 20(3):22–27. doi: 10.17116/profmed201720322-27. (In Russ.)
18. Roberts-Thomson, I.C. Rise and fall of peptic ulceration: A disease of civilization? *J.Gastroenterol. Hepatol.* 2018;33(7):1321-1326. doi:10.1111/jgh.14090
19. Yuan, S., Chen, J., Ruan, X., et al. Smoking, alcohol consumption, and 24 gastrointestinal diseases: Mendelian randomization analysis. *Elife.* 2023; 12:e84051. Published 2023 Feb 2. doi:10.7554/eLife.84051
20. Zhao, W., Han, Y., Xiao, Y., et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and digestive tract diseases and analysis of risk factors: a cross-sectional study based on 3867 Chinese patients. *Aging (Albany NY).* 2024;16(16):11917-11925. doi:10.18632/aging.206065.
21. Seliverstov, P.V., Bakaeva, S.R., Shapovalov, V.V. Development of a medical methodology for telemedicine screening of adult health in outpatient settings for population monitoring of chronic non-communicable diseases. *Medical Council.* 2020;11:202-209. doi:10.21518/2079-701X-2020-11-202-209. (In Russ.)
22. Nurmagonaeva, Z.S., Magomedova, Z.S. Efficiency of therapy for duodenal ulcer in young patients in outpatient settings. *International Journal of Medicine and Psychology.* 2022; 5(7): 159–163. (In Russ.)

Р.Н. Исламов^{1,2}, М.А. Багиров^{3,4}, Р.А. Шарипов^{1,2}, Г.В. Читореидзе^{3,4}, Н.Л. Карпина⁴,
Р.К. Тукфатуллин¹, Е.В. Павлова², Р.К. Ягафарова², Ф.З. Канипов¹, А.Н. Назирова⁵

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ: ОПЫТ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

¹ГБУЗ «Республиканский клинический фтизиопульмонологический центр», г. Уфа

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

³ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия

непрерывного профессионального образования», г. Москва

⁴ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

⁵ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер», г. Уфа

Резюме

Цель. Выявить клиничко-рентгенологические критерии, значимые для дифференциальной диагностики периферических образований легких.

Материал и методы. Проанализированы данные 198 пациентов с периферическими образованиями легких, разделенных на группы: I – туберкулема (n=86), II – злокачественные новообразования (n=59) и III – другие заболевания (n=61). Оценку морфологических характеристик образований проводили по данным нативной компьютерной томографии органов грудной клетки. Оценивались результаты диаскинтеста, наличие сопутствующих патологий, возраст, размеры, локализация, сроки выявления, факторы риска и рентгенологические признаки новообразований (структура, контуры, наличие «лимфогенной дорожки»). Для статистической обработки результатов использовались критерии Хи-квадрат и точный критерий Фишера (p<0,001 и p<0,05).

Результаты. В ходе исследования выявлены статистически значимые различия между группами. Злокачественные новообразования чаще встречались у пациентов с гипертонией и анемией, что связано с возрастом. ВИЧ-инфекция чаще встречалась при туберкулемах. Симптом «лимфогенной дорожки» чаще наблюдался при злокачественных новообразованиях, а четкость контуров и гиперергическая реакция на диаскинтест – при туберкулемах. Туберкулемы чаще выявлялись через 3-6 месяцев; поражение S1 и S2 сегментов верхней доли правого легкого типично для туберкулем.

Заключение. Для оптимизации обследования и лечения ПОЛ необходимо учитывать: возраст и сопутствующие заболевания (гипертония, анемия могут являться признаками злокачественности), размер образования (крупные >3,6 см ПОЛ имеют злокачественное течение), результаты диаскинтеста (гиперергия чаще встречается при туберкулемах), рентгенологические признаки («лимфогенная дорожка» свидетельствует о злокачественности ПОЛ, а четкие контуры – о ее доброкачественности) и сроки выявления (туберкулемы выявляются в период 3-6 месяцев).

Ключевые слова: туберкулема, компьютерная томография, диаскинтест, периферическое образование легкого.

R.N. Islamov, M.A. Bagirov, R.A. Sharipov, G.V. Chitorelidze, N.L. Karpina,
R.K. Tukfatullin, E.V. Pavlova, R.K. Yagafarova, F.Z. Kanipov, A.N. Nazirova

MODERN ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PERIPHERAL LUNG LESIONS - EXPERIENCE OF THE PHTHISIOPULMONOLOGY CENTER OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

Abstract

Aim. To identify clinical and radiological criteria significant for the differential diagnosis of peripheral lung lesions.

Material and methods. Data from 198 patients with peripheral lung lesions (PLLs) have been analyzed and divided into groups: tuberculoma (n=86), malignant neoplasms (n=59), and other diseases (n=61). Morphological characteristics of the lesions were evaluated using non-contrast chest computed tomography. Diaskintest results, lesion sizes, comorbidities, age, location, time of detection, risk factors, and radiological signs (structure, contours, «lymphogenous pathway») have been evaluated. Chi-square and Fisher's exact tests were used for statistical analysis (p<0.001 and p<0.05).

Results. Statistically significant differences were found between the groups. Malignant neoplasms were more common in patients with hypertension and anemia, which correlated with age. HIV infection was more frequent in tuberculoma cases. The «lymphogenous pathway» sign was more often observed in malignant neoplasms, while clear contours and hyperergic reaction to Diaskintest were more common in tuberculomas. Tuberculomas were more frequently detected after 3-6 months; involvement of S1 and S2 segments of the upper lobe of the right lung is typical for tuberculomas.

Conclusions. To optimize the examination and treatment of PLLs, it is necessary to consider: age and comorbidities (hypertension, anemia may be signs of malignancy), lesion size (large >3.6 cm are malignant), Diaskintest (hyperergy is more common in case of tuberculoma), radiological signs («lymphogenous pathway» indicates malignancy, clear contours - benignity), and time of detection (tuberculomas can be detected during 3-6 months time).

Key words: tuberculoma, computed tomography, Diaskintest, peripheral lung lesion.

Введение

Патологическое затемнение в легких, имеющее округлую или овальную форму и локализующееся на фоне здоровой легочной ткани, называется периферическим образова-

нием легкого (ПОЛ) [1]. Точная распространенность ПОЛ среди населения в целом неизвестна, однако данная патология является одной из наиболее часто обнаруживаемых при рентгенографии грудной клетки, достигая до

31% всех регистрируемых изменений. Вероятность злокачественного характера ПОЛ подвержена значительным колебаниям и может составлять от 1 до 50%. При этом среди доброкачественных ПОЛ инфекционные гранулемы, в особенности туберкулезная инфекция, составляют до 65%, что особенно важно учитывать в регионах с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом [2].

Туберкулемы выявляются у 3-5% пациентов при первичной диагностике туберкулеза легких. Особое внимание привлекают случаи туберкулемы легкого (коды по МКБ-10: A16.0 – туберкулез легких при отрицательном результате бактериологического или гистологического исследования и A16.1 – туберкулез легких без проведения бактериологических и гистологических исследований) в ситуациях, когда у больного отсутствует устойчивость к противотуберкулезным препаратам, проводится стандартная химиотерапия, а причина развития образования в легком остается не установленной [3].

Цель исследования – выявить клинко-рентгенологические критерии, значимые для дифференциальной диагностики периферических образований легких.

Материал и методы

Данное исследование было проведено на базе ГБУЗ «Республиканский клинический фтизиопульмонологический центр» г. Уфы. В исследование включались пациенты с ПОЛ. Общая численность выборки составила 198 человек. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от этиологии ПОЛ:

Группа I состояла из 86 пациентов с диагнозом «туберкулема легкого» (код по МКБ-10: A16.0). Группа II включала 59 пациентов с различными злокачественными новообразованиями легких, проявляющимися как ПОЛ. В группу III вошел 61 пациент с ПОЛ, обусловленными другими заболеваниями, включающими доброкачественные новообразования и неспецифические воспалительные процессы.

Для визуализации и оценки характеристик всех образований применялась компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. Протокол исследования включал нативное сканирование. Анализ КТ-изображений проводился двумя независимыми врачами-рентгенологами и включал оценку следующих параметров: максимальный аксиальный размер образования (в см), характеристика контуров (четкие/нечеткие), структура (однородная/не-однородная), наличие «лимфогенной дорожки» (визуализация линейных тяжей к корню легкого или плевре).

Для сравнительной оценки исследуемых групп пациентов были проанализированы следующие клинко-диагностические характеристики: интенсивность реакции на кожный тест с рекомбинантным туберкулезным аллергеном (Диаскинтест), размеры ПОЛ, наличие сопутствующей патологии, возраст, локализация, факторы риска развития заболевания и особенности рентгенологической семиотики периферических легочных образований.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием критерия Хи-квадрат (χ^2) и точного критерия Фишера. Уровни статистической значимости были установлены на значениях $p < 0,001$ и $p < 0,05$.

Результаты. Статистический анализ подтвердил отсутствие существенных различий в распределении по полу между группами туберкулемы (I) и злокачественных новообразований (II) ($p=0,3297$). В то же время были обнаружены высоко значимые различия между группами туберкулемы (I) и других форм заболеваний (III) ($p < 0,001$), а также значимые различия между группами злокачественных новообразований (II) и других форм заболеваний (III) ($p < 0,05$). Кашель чаще наблюдался в группах I (20,9%) и II (26,3%), чем в группе III (5%). Статистически значимые различия были выявлены между группами I и III ($p < 0,001$), а также между II и III ($p < 0,001$). Одышка была относительно редким симптомом во всех трех группах, и статистически значимых различий между группами выявлено не было. Потливость также не являлась распространенным симптомом. Статистически значимые различия были выявлены только между группами I и III ($p < 0,05$) – потливость отсутствовала у всех пациентов группы III. Повышение температуры тела также не было частым признаком, и статистически значимых различий между группами не наблюдалось. Анализ сопутствующих заболеваний показал, что у пациентов со злокачественными новообразованиями чаще встречались гипертоническая болезнь и анемия, а ВИЧ-инфекция чаще выявлялась у пациентов с туберкулемой. При этом сопутствующие заболевания реже отсутствовали у пациентов со злокачественными новообразованиями (табл. 1). Контакт с туберкулезными больными чаще отмечался в группе I (10,5%), чем в группах II (5,3%) и III (1,6%). Статистически значимые различия были выявлены между II и III группами ($p < 0,05$). Курение в анамнезе чаще встречалось в группе II (33,3%), чем в группах I (14,0%) и III (11,5%). Различия между группами I и II ($p < 0,05$) и I и III ($p < 0,001$) были статистически значимыми.

Таблица 1

Распространенность сопутствующих заболеваний в исследуемых группах

Сопутствующие заболевания	Группа I (туберкулема, n=86)	Группа II (злокачественные новообразования, n=57)	Группа III (другие формы, n=61)	P 1-2	P 1-3	P 2-3
Гипертоническая болезнь (ГБ)	3 (3,5%)	8 (14,0%)	2 (3,3%)	0,032	1,000	0,014
Сахарный диабет	3 (3,5%)	5 (8,9%)	3 (5,0%)	0,258	0,734	0,407
ХОБЛ	6 (7,0%)	3 (5,3%)	1 (1,6%)	0,651	0,102	0,351
ИБС	3 (3,5%)	6 (10,5%)	2 (3,3%)	0,146	1,000	0,066
Язвенная болезнь желудка или 12 пк	2 (2,3%)	2 (3,5%)	1 (1,6%)	0,709	1,000	0,709
Хронический вирусный гепатит С	6 (7,0%)	1 (1,7%)	4 (6,5%)	0,094	1,000	0,170
Хронический неэрозивный гастрит	2 (2,3%)	1 (1,7%)	3 (5,0%)	1,000	0,645	0,281
ВИЧ-инфекция	7 (8,2%)	1 (1,7%)	0 (0,0%)	0,039	0,006	1,000
Анемия	1 (1,1%)	6 (10,5%)	1 (1,6%)	0,022	1,000	0,014
Коморбидная патология (ГБ + ИБС)	1 (1,1%)	3 (5,3%)	2 (3,3%)	0,287	0,615	0,724
Отсутствует	52 (60,5%)	21 (36,9%)	42 (68,8%)	0,003	0,414	0,001
Всего	86 (100,0%)	57 (100,0%)	61 (100,0%)	-	-	-

Размеры образований в легких значительно различались между группами. В группе I образования были относительно равномерно распределены по размерам, в то время как в группе II чаще встречались образования размером более 3,6 см. В группе III преобладали образования размером от 1,6 до 2,5 см, и не было выявлено ни одного образования размером более 3,6 см. Эти различия были статистически значимыми ($p < 0,001$) при сравнении групп II и III (табл. 2).

Анализ распределения пациентов по возрасту показал, что в группе I преобладали пациенты молодого возраста (58,1%), в то время как в группе II большинство пациентов были пожилого возраста (56,1%). В группе III также преобладали пациенты молодого возраста (49,2%). Статистический анализ выявил значимые различия между группами I и II в категории «молодой возраст» ($p < 0,05$), что свидетельствует о том, что туберкулема чаще встречается у молодых пациентов, а злокаче-

ственные новообразования – у пожилых. Возрастные группы были разделены в соответствии с классификацией ВОЗ: молодой возраст (18–44 года), средний возраст (45–59 лет), пожилой возраст (60+ лет).

Результаты диаскинтеста значительно различались между группами. Гиперэргическая и положительная реакции чаще наблюдались в группе I, в то время как отрицательная реакция – в группах II и III. Эти различия были статистически значимыми при сравнении группы I с двумя другими группами ($p < 0,05$) (табл. 3).

Сроки выявления заболевания варьировались между группами. В группе I большинство пациентов были выявлены в течение 3–6 месяцев (81,3%), в группах II и III также преобладали пациенты, у которых ПОЛ выявлены в эти сроки (68,5 и 68,9% соответственно). Статистически значимые различия обнаружены между группами I и II, а также между группами II и III ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 2

Размеры образований в легких в исследуемых группах

Группа	Размер ПОЛ				Итого
	До 1,5 см	1,6–2,5 см	2,6–3,5 см	Более 3,6 см	
I, абс. / %	24 / 27,9	26 / 30,3	23 / 26,7	13 / 15,1	86 / 100
II, абс. / %	4 / 7%	20 / 35,1%	19 / 33,3%	14 / 24,6%	57 / 100%
III, абс. / %	23 / 37,7	33 / 54,1	5 / 8,2	0 / 0	61 / 100
P 1-2	0,001 ($< 0,001$)	0,447 ($> 0,05$)	0,545 ($> 0,05$)	0,583 ($> 0,05$)	-
P 1-3	0,795 ($> 0,05$)	0,195 ($> 0,05$)	0,005 ($< 0,05$)	0,000 ($< 0,001$)	-
P 2-3	0,000 ($< 0,001$)	0,036 ($< 0,05$)	0,000 ($< 0,001$)	0,000 ($< 0,001$)	-

Таблица 3

Результаты кожной пробы с диаскинтестом в исследуемых группах

Группа	Реакции на диаскинтест								Итого	
	Гиперергическая (≥17 мм)		Положительная (5–16 мм)		Сомнительная (2–4 мм)		Отрицательная			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	26	30,2	23	26,8	2	2,3	35	40,7	86	100
II	2	3,5	10	17,5	16	28,1	29	50,9	57	100
III	3	4,9	5	8,2	10	16,4	43	70,5	61	100
P 1-2	0,000 (<0,001)		0,001 (<0,001)		0,000 (<0,001)		0,003 (<0,05)		-	
P 1-3	0,000 (<0,001)		0,003 (<0,05)		0,005 (<0,05)		0,000 (<0,001)		-	
P 2-3	0.687		0.413		0.715		0.499		-	

Сроки выявления заболеваний в исследуемых группах

Группа	Сроки выявления заболевания в исследуемых группах										Итого	
	Сроки выявления											
	1-2 месяца		3-4 месяца		5-6 месяцев		7-8 месяцев		9 и более месяцев		Абс.	%
Абс.	%	Абс.	%	Абс	%	Абс	%	Абс.	%			
I	7	8,1	34	39,5	36	41,8	5	5,8	4	4,7	86	100
II	6	10,5	25	43,9	14	24,6	7	12,3	5	8,8	57	100
III	2	3,3	17	27,9	25	41,0	12	19,7	5	8,2	61	100
P ₁₋₂	0,592		0,557		0,018 (p<0,05)		0,188		0,415		-	
P ₁₋₃	0,239		0,116		0,932		0,016 (p<0,05)		0,422		-	
P ₂₋₃	0,179		0,067		0,048 (p<0,05)		0,329		0,926		-	

КТ-морфологические характеристики. Форма образований не имела статистически значимых различий между группами. Шаровидная и овоидная формы встречались примерно с одинаковой частотой в группах I и II, а в группе III преобладала овоидная форма. В группе I наблюдалось однородное строение в 54,6% случаев, в группе II – неоднородное строение в 56,1% случаев, а в группе III – однородное строение в 72,1% случаев. Статистически значимые различия в однородности были выявлены между группами I и III ($p<0,05$), а также между группами II и III ($p<0,05$).

Симптом «лимфогенной дорожки», по данным КТ, значительно чаще встречался при злокачественных новообразованиях (72%) по сравнению с туберкулемой (17,4%) и другими заболеваниями (8,2%). Различия между группой II и двумя другими группами были статистически значимыми ($p<0,001$).

В группах I и III ПОЛ характеризовались четкими контурами (83,7 и 86,9% соответственно), в группе II преобладали ПОЛ с нечеткими контурами (63,1%). Различия между группой II и двумя другими группами были статистически значимыми ($p<0,001$).

При туберкулезе чаще всего поражался S1 и S2 сегменты верхней доли правого легкого (39,5%). При злокачественных новообразованиях несколько чаще, чем в других группах, поражался S2 сегмент верхней доли правого легкого (14,1%). Поражение S1+2 сегментов левого легкого было равномерным во всех группах (около 21-25%). Поражение S1 верхушечного сегмента правого легкого статистически значимо чаще происходило в группе III по сравнению с группой II ($p<0,05$). Во всех группах редко наблюдалось поражение сегментов S5, S9 и S7.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования согласуются с данными литературы, указывающими на связь возраста пациента с риском развития периферического рака легкого [4]. Выявленная ассоциация злокачественных новообразований с гипертонической болезнью и, в особенности, с анемией требует отдельного рассмотрения. Хотя пожилой возраст является общим фоном для развития сердечно-сосудистой

патологии, анемия у пациентов со злокачественными ПОЛ вряд ли может рассматриваться исключительно как возрастной феномен. С высокой долей вероятности она имеет вторичный характер и может быть обусловлена такими механизмами, как анемия хронических болезней, связанная с цитокин-опосредованным угнетением эритропоэза, или скрытой кровопотерей [5,6]. Таким образом, выявление анемии у пациента с ПОЛ должно настораживать в отношении возможного опухолевого процесса.

Обнаруженная значимая связь ВИЧ-инфекции с туберкулезной этиологией образований (группа I) закономерна и объясняется состоянием иммуносупрессии, повышающей риск развития туберкулеза [7]. Данный фактор следует учитывать при обследовании пациентов молодого и среднего возраста с выявленными ПОЛ.

Важным аспектом интерпретации полученных лучевых данных является стадия патологического процесса. Признаки, такие как нечеткость контуров и наличие «лимфогенной дорожки», традиционно связываемые со злокачественным ростом, действительно зависят от времени наблюдения и биологической агрессивности опухоли. В нашем исследовании оценка проводилась на момент первичного выявления образования, что позволяет считать эти критерии значимыми для формирования первоначальных диагностических гипотез. Однако их отсутствие не позволяет полностью исключить злокачественную природу, особенно на ранних стадиях, а наличие – может встречаться и при активных воспалительных процессах [8].

Полученные данные о преимущественной локализации туберкулем в апикальных сегментах (S1, S2) согласуются с известными патофизиологическими представлениями о лучшей аэрации и особенностях лимфооттока в этих отделах, создающих благоприятные условия для персистенции микобактерий [9].

Заключение

Комплексный клинико-анамнестический анализ является первым этапом дифференциальной диагностики ПОЛ. В представленной когорте пожилой возраст (старше 65 лет) в сочетании с анемией был статистически

значимо ассоциирован со злокачественным генезом образования, в то время как наличие ВИЧ-инфекции – с туберкулезной этиологией.

КТ-семиотика играет ключевую роль в оценке. При первичном выявлении с помощью КТ размер образования более 3,5 см, наличие нечетких, бугристых контуров и «лимфогенной дорожки» с высокой статистической значимостью указывают на вероятность злокаче-

ственного процесса и являются показанием для активной морфологической верификации.

Ограничением исследования является его ретроспективный характер. Для более точной оценки диагностической ценности КТ-признаков необходимы проспективные исследования с учетом динамики изменений (стадии процесса) и использованием стандартизированных протоколов визуализации.

Сведения об авторах статьи:

Исламов Ринат Нафкатович – врач-торакальный хирург ГБУЗ РКФПЦ, ассистент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450080, г. Уфа, ул. Сагита Агиша, 4. E-mail: i5lrinat@yandex.ru.

Багиров Мамад-Багир Адил оглы – д.м.н., профессор кафедры торакальной хирургии имени академика Л.К. Богуша ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, главный сотрудник отдела хирургии ФГБНУ ЦНИИТ. Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, 2.

Шарилов Рауль Ахнафович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Читорелидзе Георгий Валерьевич – к.м.н., доцент кафедры торакальной хирургии имени академика Л.К. Богуша ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, научный сотрудник отдела хирургии ФГБНУ ЦНИИТ. Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, 2.

Карпина Наталья Леонидовна – д.м.н., зам. директора по научной работе ФГБНУ ЦНИИТ. Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, 2.

Тукфатуллин Равиль Кашвиевич – к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Павлова Елена Валерьевна – к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Ягафарова Роза Каюмовна – д.м.н., доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Канипов Фаниль Зарифулович – врач-торакальный хирург ГБУЗ РКФПЦ. Адрес: 450080, г. Уфа, ул. Сагита Агиша, 4.

Назирова Алу Нафкатовна – врач-рентгенолог ГБУЗ РКФПЦ. Адрес: 450054, г. Уфа, пр. Октября, 73/1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Плаксин, С.А. Современные тенденции диагностики и лечения периферических доброкачественных опухолей легких / С.А. Плаксин, Л.П. Котельникова // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2021. – № 6. – С. 12-18.
2. Дифференциальная диагностика округлых образований в легких в торакальной хирургии: междисциплинарный подход / М.А. Глазкова [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6, № 4. – С. 30-35. – doi: 10.31549/2541-8289-2022-6-4-30-35.
3. Лучевая диагностика и патоморфологические особенности туберкулом легких / У.У. Махамов [и др.] // Молодой ученый. – 2018. – № 10.1 (196.1). – С. 18-22.
4. Диагностика туберкулеза легких при недоказанном бактериовыделении / Т.Е. Тюлькова [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – № 6(7). – С. 387-92. – doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-387-392.
5. Tuberculosis of the trachea in a child: Value of 3D segmentation / P. Goussard [et al.] // Pediatr Pulmonol [Pediatr. Pulmonol.]. – 2023. – Vol. 58(6). – P. 1824-7.
6. Диагностика солитарных очаговых образований лёгких и стратегия диспансерного наблюдения за пациентами / В.А. Порханов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2016. – № 5. – С. 736-743. – doi: 10.17750/KMJ2016-736
7. Гамартома легкого: моноцентрический аналитический обзор 142 случаев / П.В. Гаврилов [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2024. – Т. 105, № 1. – С. 13-19.
8. Срочная интраоперационная цитологическая диагностика объемных (шаровидных) образований легкого / И.А. Круглова [и др.] // Пульмонология. – 2023. – Т. 33, № 3. – С. 357-365.
9. MacMahon, H., et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017 // Radiology. – 2017.
10. Naidich, D.P., et al. Computed Tomography and Magnetic Resonance of the Thorax // 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins. – 2019.
11. Erasmus, J.J., et al. Solitary Pulmonary Nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions // Radiographics. – 2000.

REFERENCES

1. Plaksin, S.A., Kotelnikova, L.P. Modern trends in the diagnosis and treatment of peripheral benign lung tumors. Grekov's Bulletin of Surgery. 2021;(6):12-18. (In Russ).
2. Glazkova, M.A. [et al.] Differential diagnosis of rounded lung formations in thoracic surgery, an interdisciplinary approach. Siberian Medical Review. 2022;6(4):30-35. DOI: 10.31549/2541-8289-2022-6-4-30-35. (In Russ).
3. Mahkamov, U.U. [et al.] Radiodiagnosis and pathomorphological features of pulmonary tuberculomas. Molodoy uchenyy. 2018;10.1(196.1):18-22. (In Russ).
4. Tyulkova, T.E. [et al.]. Diagnosis of pulmonary tuberculosis with unproven bacterial excretion. Russian Medical Inquiry (RMZh. Meditsinskoe obozrenie). 2022;6(7): C. 387-92. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-387-392. (In Russ).
5. Goussard, P. [et al.]. Tuberculosis of the trachea in a child: Value of 3D segmentation. Pediatr Pulmonol [Pediatr. Pulmonol.]. 2023;58(6):1824-7. (in Engl)
6. Porhanov, V.A. [et al.]. Diagnosis of solitary focal lesions of the lungs and strategy of dispensary observation of patients. Kazan medical journal. 2016;(5): 736-743. (In Russ).
7. Gavrilov, P.V. [et al.]. Lung hamartoma: monocentric analytical review of 142 cases. Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2024;105(1):13-19. (In Russ).
8. Kруглова, И.А. [et al.]. Urgent intraoperative cytological diagnosis of space-occupying (spherical) lung lesions. Pulmonologiya. 2023;33(3):357-365. (In Russ).].
9. MacMahon, H., et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. Radiology. 2017.
10. Naidich, D.P., et al. Computed Tomography and Magnetic Resonance of the Thorax. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2019.
11. Erasmus, J.J., et al. Solitary Pulmonary Nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. Radiographics. 2000.

А.К. Политова¹, Ю.А. Вершинина¹, А.Д. Александрова¹,
А.Е. Козлова¹, Л.О. Назурова¹, Е.Н. Головешкина², Т.С. Скачкова²

МИКРОБНЫЕ ТРИГГЕРЫ ЭНДОМЕТРИОЗА

¹ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова»

Минздрава России, г. Москва

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», г. Москва

Резюме

Эндометриоз – это заболевание, поражающее 10% женщин репродуктивного возраста в мире, представляет собой глобальную медико-социальную проблему. Он является одной из ведущих причин хронической тазовой боли и бесплодия. Несмотря на значительное количество исследований, патогенез эндометриоза остаётся многокомпонентным и до конца не изученным. В последние годы наряду с генетическими и иммунологическими факторами активно обсуждается роль микробиоты репродуктивного тракта в формировании патологического процесса.

Цель. Сравнительная оценка микробного состава всех уровней репродуктивного тракта у больных с верифицированным генитальным эндометриозом и без такового.

Материал и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование с участием 462 пациенток. Основную группу составили 285 пациенток с генитальным эндометриозом, контрольную – 127 женщин с доброкачественной патологией матки и придатков, третью группу – 50 условно здоровых женщин. Им проведен сравнительный анализ микробного состава различных отделов генитального тракта (влагалища, эндометрия, миометрия, капсул кист яичников, эндометриoidных очагов тазовой брюшины, неизменной тазовой брюшины малого таза, перитонеальной жидкости) с использованием молекулярно-генетических и культуральных методов диагностики, доступных в рутинной практике.

Результаты. Доказано наличие системного нарушения микробного баланса репродуктивного тракта у пациенток с эндометриозом. Комбинация уникального микробиомного профиля, ассоциированного с эндометриозом, формируется из трех ключевых признаков: 1) снижение уровня специфических лактобацилл во влагалище, 2) повышение частоты обнаружения вируса HHV-6 в эндометрии и неизменной тазовой брюшине; 3) общая повышенная колонизация глубоких тканей условно-патогенной флорой.

Ключевые слова: микробиота, эндометриоз, дисбиоз, репродуктивное здоровье, хроническое воспаление.

A.K. Politova, Yu.A. Vershinina, A.D. Alexandrova,
A.E. Kozlova, L.O. Nazurova, E.N. Goloveshkina, T.S. Skachkova

MICROBIAL TRIGGERS OF ENDOMETRIOSIS

Abstract

Endometriosis is a global medical and social problem that affects 10% of women of reproductive age worldwide. It is one of the leading causes of chronic pelvic pain and infertility. Despite extensive research, the pathogenesis of endometriosis remains multifaceted and incompletely understood. In recent years, the role of the reproductive tract microbiota in the development of this condition has been actively discussed, along with genetic and immunological factors.

Objective. Comparative assessment of the microbial composition of all levels of the reproductive tract in patients with and without verified genital endometriosis.

Material and methods. A prospective comparative study included 462 female patients. The main group consisted of 285 patients with genital endometriosis, the control group consisted of 127 women with benign pathology of the uterus and appendages, and the 3rd group consisted of 50 conditionally healthy women. The research comparatively analyzed the microbial composition of various parts of the genital tract (vagina, endometrium, myometrium, ovarian cyst capsules, endometrioid pelvic peritoneum foci, unaltered pelvic peritoneum, and peritoneal fluid) using molecular genetic and cultural diagnostic methods available in routine practice.

Results. The presence of a systemic disruption of the microbial balance of the reproductive tract in patients with endometriosis has been proven. A combination of three key features: 1) a decrease in the level of specific lactobacilli in the vagina, 2) an increase in the frequency of detection of the HHV-6 virus in the endometrium and unchanged pelvic peritoneum, and 3) a general increased colonization of deep tissues by opportunistic pathogens, forms a unique microbiome profile associated with endometriosis.

Key words: microbiota, endometriosis, dysbiosis, reproductive health, chronic inflammation.

Введение

Эндометриоз является одним из наиболее распространенных заболеваний, занимающих третье место в структуре гинекологической патологии [1-3]. По данным эпидемиологических исследований распространенность эндометриоза среди у женщин репродуктивного возраста достигает 10-15%, при этом у 50% пациенток регистрируется бесплодие, а частота самопроизвольного прерывания беременности варьируется от 10 до 50% [1,4]. Несмотря на более чем вековую историю изучения эндометриоза, вопросы его этиологии, ранней диагностики и выбора оптимальных

стратегий лечения сохраняют дискуссионный характер [6]. В последние годы получены результаты ряда исследований, указывающие на важную роль дисбиоза в патогенезе данного заболевания [8]. Понимание роли микроорганизмов в патофизиологии эндометриоза дает возможность реализовать упрощенные программы скрининга, назначать персонализированную терапию и выбрать новую тактику профилактики развития данного заболевания.

Цель исследования – сравнительная оценка микробного состава всех уровней репродуктивного тракта у пациенток с верифи-

цированным генитальным эндометриозом и без такового.

Материал и методы

Исследование проведено на базе гинекологического отделения ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова и лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции ФБУН ЦНИИ эпидемиологии с 2022 по 2024 годы. Больные были разделены на три группы: 1-я группа – основная (N=285) – женщины, оперированные лапароскопически по поводу генитального эндометриоза; 2-я группа – контрольная (N=127) – пациентки, перенесшие лапароскопические оперативные вмешательства по поводу доброкачественной патологии матки и придатков. У пациенток 2-й группы эндометриоз был исключен; 3-я группа (N=50) – условно здоровых женщин, которым выполнялся только забор вагинального отделяемого. Забор биологических образцов в 1- и 2-й группах осуществлялся в рамках лапароскопического оперативного вмешательства (органосохраняющего или радикального) в строгом соответствии с принципами асептики и антисептики для исключения риска контаминации биоматериала и обеспечения достоверности результатов. У пациенток с эндометриозом преобладающим хирургическим вмешательством являлась цистэктомия (64,9%). В контрольной группе чаще выполнялись миомэктомия (31,5%) и гистерэктомия (43,3%).

По итогам исследования у 462 пациенток было взято 2587 проб отделяемого влагалища и тканей различных отделов репродуктивного тракта (эндометрия, миометрия, капсул кист яичников, эндометриоидных очагов тазовой брюшины, неизменной тазовой брюшины малого таза, перитонеальной жидкости).

Критерии исключения из исследования: острые воспалительные процессы любой локализации, онкологические заболевания в анамнезе, эндокринные и аутоиммунные заболевания в анамнезе, прием пациенткой гормональных препаратов, антибиотиков, пробиотиков и вагинальных препаратов в течение последних 2-х месяцев, проведение лечения патологии шейки матки в течение последнего месяца, использование спринцеваний в течение последних 7 дней, половая активность за 48 часов до исследования, беременность, лактация, менструация.

Оценка состава микробиоты генитального тракта проводилась методом качественной и количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени, включая: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia*

trachomatis, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Treponema pallidum*, *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Enterobacteriaceae spp.*, *Staphylococcus spp.*; **вирусных патогенов:** вирус простого герпеса II типа (HSV-II), вирус простого герпеса I типа (HSV-I), цитомегаловирус человека (HHV-5), вирус Эпштейна–Барра (HHV-4), герпесвирус человека 6 типа (HHV-6); **грибковых микроорганизмов:** *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*; **вируса папилломы человека (ВПЧ):** определение суммарной вирусной нагрузки высокоонкогенных типов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) и культурального исследования по стандартной методике.

С целью оценки микрофлоры здоровой и пораженной эндометриозом тазовой брюшины проведено комплексное сравнительное исследование в двух направлениях: 1) сравнение результатов исследований неизменной тазовой брюшины между пациентами основной и контрольной групп; 2) внутригрупповое сравнение (1-я группа) полученных данных в биоматериале неизменной тазовой брюшины и эктопических очагов.

Статистическая обработка данных выполнена в RStudio (R v. 4.4.1 (R Core Team, Vienna, Austria)) с применением библиотек base, RODBC, dplyr, gtsummary, metacoder, vegan, ggplot2. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток основной группы составил $37,4 \pm 7,9$ года, контрольной группы – $41,2 \pm 8,2$, 3-й группы (условно здоровые женщины) – $23,7 \pm 3,3$ года. Группы были сопоставимы по характеру гинекологической и экстрагенитальной патологий.

При сравнительном анализе вагинальной микробиоты в 1- и 3-й группах методом ПЦР выявлено, что у больных эндометриозом достоверно чаще встречается ДНК представителей семейства *Enterobacteriaceae* (48,2% против 12%; $p < 0,001$), *Streptococcaceae* (56,3% против 24%; $p < 0,001$) и вируса папилломы человека (16% против 0%; $p = 0,005$). В то же время у пациенток группы контроля значимо преобладали *Gardnerella vaginalis* (70% против 28,2%; $p < 0,001$), *Candida albicans* (16% против 5,6%; $p = 0,016$) и *Mycoplasma hominis* (8% против 2,1%; $p = 0,047$). При культуральном исследовании у пациенток с эндометриозом статистически значимо чаще выделялись *Escherichia coli* (26,3% против 10%;

$p=0,021$) и *Enterococcus faecalis* (37% против 20%; $p=0,03$). В группе условно здоровых женщин, напротив, достоверно более высокой была частота обнаружения *Lactobacillus jensenii* (32% против 4,6%; $p<0,001$), *Corynebacterium aurimucosum* (6% против 0,7%; $p<0,026$).

При сравнительном анализе вагинальной микробиоты в 1- и 2-й группах информативными были только посевы, которые демонстрировали достоверный дефицит *Lactobacillus pentosus* (1,1% против 7,2%, $p=0,002$) и *Enterococcus faecium* (0,7% против 4,8%, $p=0,012$) у больных с эндометриозом.

Таким образом, при эндометриозе микробный состав влагалища характеризуется преобладанием доли условно-патогенной аэробной флоры (грамотрицательных палочек и грамположительных бактерий) и снижением уровня ключевых лактобацилл, что нарушает устойчивость микробиоценоза. Аналогичные изменения баланса вагинальной микрофлоры у пациенток с верифицированным эндометриозом были представлены в исследованиях Мелкозеровой О.А. с соавт. (2025) и MacSharr et al. (2024) [11,12].

По результатам ПЦР нами обнаружена статистически значимая ассоциация вируса герпеса человека 6 типа (HHV-6) с эндометриозом. Его частота была достоверно выше у пациенток основной группы в эндометрии (10,9% против 0%, $p=0,04$) и в неизменной тазовой брюшине (17,1% против 5,8%, $p=0,024$). Это указывает на возможную роль HHV-6 в персистенции воспаления и требует дальнейшего изучения.

Результаты исследования показали достоверно более высокую частоту обнаружения микробной ДНК в миометрии у пациенток с эндометриозом (70% против 48,9%, $p=0,038$), что подтверждает вовлечение глубоких тканей в системный дисбиотический процесс.

При изучении микробного профиля тазовой брюшины, кроме выявления ДНК *Human betaherpesvirus 6* в интактной брюшине, у больных с эндометриозом была выделена *Escherichia coli* (по результатам культурального исследования) в 7% случаев ($p=0,019$).

При сравнительном анализе микробного профиля неизменной тазовой брюшины и эктопических очагов у больных с эндометриозом выявлено достоверно значимое обсеменение неизменной брюшины за счет *Atopobium vaginae* ($p=0,044$) при ПЦР-диагностике и *Escherichia coli* ($p=0,033$) в культуральном исследовании. Обнаружена

внутригрупповая гетерогенность: микробный профиль самой брюшины отличается от профиля эндометриоидных очагов. Таким образом, неизменная тазовая брюшина представляет собой не пассивный фон, а активную биологическую среду, потенциально участвующую в патогенезе.

Наши результаты аналогичны данным метаанализа Svensson et al. (2020), отмечающего гетерогенность микробиомных профилей у больных эндометриозом в зависимости от анатомической локализации.

В то же время, по данным Moreno et al. (2019), для микробного состава полости матки характерно повышение содержания бактерий, связанных с бактериальным вагинозом, таких как *Gardnerella*, *Prevotella* и *Bacteroides*, что, по мнению авторов, способствует увеличению риска развития эндометриоза [5]. Wessels et al. (2021) показали, что микробиота эндометрия у женщин с эндометриозом более разнообразна, чем у женщин группы контроля [10]. J.M Baker et al. (2018) сделали противоположный вывод о том, что эндометрий у здоровых бессимптомных женщин наиболее обильно заселен *Firmicutes*, *Bacteroides*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria*, чем у больных эндометриозом [7].

О дисбиотической трансформации микробиоты при эндометриозе свидетельствуют результаты исследования Wei et al. (2020), изучивших 237 образцов материала из влагалища, эндометрия и перитонеальной жидкости, которые продемонстрировали резкое снижение количества *Lactobacillus* в верхних этажах репродуктивного тракта у пациентов с эндометриозом [9].

Интеграция полученных результатов позволяет сделать вывод о наличии системного нарушения микробного баланса (дисбиоза) у пациенток с эндометриозом. Данное нарушение имеет четкие проявления на разных уровнях репродуктивного тракта. Во влагалище дисбиоз характеризуется двумя ключевыми процессами: значимым сокращением доли защитных видов лактобацилл и одновременным увеличением разнообразия и частоты обнаружения условно-патогенных микроорганизмов (энтеробактерий, стрептококков, *E. coli*, *E. faecalis*). В глубоких тканях эндометрия, миометрия, тазовой брюшины также наблюдаются значимые изменения с увеличением общей частоты микробной колонизации. Кроме того, выявлены специфические ассоциации: присутствие вируса HHV-6 в тканях эндометрия и неизменной перитонеальной брюшины, а также достоверно значимое наличие *Escherichia coli*. в

материале брюшины таза. Общей закономерностью является сочетание двух процессов: утрата собственных защитных микроорганизмов и избыточного роста условно-патогенных форм. Это сочетание создает в организме постоянный фон хронического воспаления.

Таким образом, дисбиоз при эндометриозе не ограничивается только влагалищем, а затрагивает всю репродуктивную систему. Комбинация из трех ключевых признаков: 1) снижение уровня специфических лактобацилл во влагалище, 2) повышение частоты обнаружения вируса HHV-6 в эндометрии и неизменной тазовой брюшины; 3) общая повышенная колонизация глубоких тканей условно-патогенной флорой – формирует уникальный микробиомный профиль, ассоциированный с эндометриозом. Этот системный сбой микробного равновесия, вероятно, играет

важную роль в поддержании хронического воспаления и развитии заболевания.

Заключение. В отличие от большинства опубликованных работ, фокусирующихся в основном на изучении микробиоты эндометрия и влагалища как более доступных для исследования нами был изучен микробный состав операционного материала из всех отделов репродуктивного тракта у женщин с и без эндометриоза. Полученные данные подтверждают потенциальную роль дисбиотических изменений влагалищной микробиоты и микробного фактора других отделов репродуктивного тракта в патогенезе эндометриоза, что требует дальнейших исследований для установления причинно-следственных связей. Переосмысление этиопатогенеза эндометриоза через призму микробных взаимодействий может открыть путь к поиску неинвазивного бактериального маркера данного заболевания.

Сведения об авторах статьи:

Политова Алла Константиновна – д.м.н., профессор кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Адрес: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70. E-mail: al1870@mail.ru.

Вершинина Юлия Александровна – аспирант кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Адрес: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70. E-mail: vershinina_vrach@mail.ru.

Александрова Анастасия Дмитриевна – врач акушер-гинеколог ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Адрес: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70. E-mail: a_aleks@me.com.

Козлова Анастасия Евгеньевна – врач акушер-гинеколог ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Адрес: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70. E-mail: kozlovskayanastastina@mail.ru.

Назурова Лолита Оромовна – врач акушер-гинеколог ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Адрес: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70. E-mail: Lola.nazurova@mail.ru.

Головешкина Елена Николаевна – к.б.н., зав. лабораторией молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а.

Скачкова Татьяна Сергеевна – с.н.с. лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян, Л.В. Эндометриоз и его глобальное влияние на организм женщины / Л.В. Адамьян, Е.Н. Андреева // Проблемы репродукции. – 2022. – Т. 28, № 1. – С. 54-64.
2. Пучков, К.В. Эндометриоз-ассоциированные злокачественные опухоли, связанные с глубоким инфильтративным эндометриозом: обзор литературы и клинические наблюдения / К.В. Пучков, А.А. Попов, А.А. Федоров, И.С. Федотова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т. 19, № 4. – С. 42-46.
3. Роль молекулярно-генетических биомаркеров в патогенезе эндометриоза / Е.Ф. Кира [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2021. – Т. 6, № 2. – С. 116-123.
4. Репродуктивный потенциал пациенток с различными формами эндометриоза (обзор литературы) / А.С. Сафронова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2021. – Т. 27, № 1. – С. 24-31.
5. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure / I. Moreno [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2016. – Vol.215, №6. – P.e684-703.
6. Современные направления изучения этиологии и патогенеза эндометриоза (обзор литературы) / А.В. Самойлова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, № 5. – С. 118-132.
7. Baker, J. Uterine Microbiota: Residents, Tourists, or Invaders? / J. Baker, D. Chase, M // Frontiers in Immunology. – 2018. – №9. – P.e208.
8. Gut and Vaginal Microbiota in the Endometriosis: Systematic Review and Meta-Analysis / T. Colonetti [et al.] // Biomed Res Int. – 2023 DOI: 10.1155/2023/2675966
9. Composition and distribution of the microbiota in the female reproductive tract of women with endometriosis / W. Wei [et al.] // Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. – 2020. – №19. – P.e15.
10. Endometrial microbiota is more diverse in people with endometriosis than symptomatic controls / J. Wessels [et al.] // Scientific Reports. – 2021. – Vol.11, №1. – P.e18877.
11. Мелкозерова О.А. Особенности микробиоты репродуктивного тракта у пациенток с рецидивирующим течением глубокого эндометриоза / О.А. Мелкозерова, Е.П. Браславская, Ю.А. Семенов, Г.Н. Чистякова, А.В. Устюжанин, А.А. Михельсон, М.А. Авсеенко. – Мать и Дитя в Кузбассе. – 2025. – №1. – С. 100.
12. MacSharry, J. Endometriosis specific vaginal microbiota links to urine and serum N-glycome / J. MacSharry, Z. Kovács, Y. Xie, B. Adamczyk, C. Walsh, F. Reidy, FM. McAuliffe, MT. Kilbane, PJ. Twomey, PM. Rudd, M. Wingfield, M. Butler, D. Sinderen, L. Glover, R. Saldoва // Sci Rep. – 2024. – Vol.14, №1. – P.e25372.

REFERENCES

1. Adamyan LV, Andreeva EN. Endometriosis and its global impact on the female body. *Probl Reprod.* 2022;28(1):54–64. (In Russ.) doi:10.17116/repro20222801154
2. Puchkov KV, Popov AA, Fedorov AA, Fedotova IS. Endometriosis-associated malignant tumours associated with deep infiltrating endometriosis: literature review and clinical observations. *Russ Bull Obstet Gynecol.* 2019;19(4):42–46. (In Russ.) doi:10.17116/rosakush20191904142
3. Kira EF, et al. The role of molecular genetic biomarkers in the pathogenesis of endometriosis. *Fundam Clin Med.* 2021;6(2):116–123. (In Russ.)
4. Safronova AS, et al. Reproductive potential of patients with various forms of endometriosis (literature review). *Probl Reprod.* 2021;27(1):24–31. (In Russ.) doi:10.17116/repro20212701124
5. Moreno I, Codoñer FM, Vilella F, Valbuena D, Martinez-Blanch JF, Jimenez-Almazán J, et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(6):684–703. doi:10.1016/j.ajog.2016.09.075
6. Samoilova AV, et al. Modern trends in studying the etiology and pathogenesis of endometriosis (literature review). *Probl Reprod.* 2020;26(5):118–132. (In Russ.) doi:10.17116/repro202026051118
7. Baker JM, Chase DM, Herbst-Kralovetz MM. Uterine Microbiota: Residents, Tourists, or Invaders? *Front Immunol.* 2018;9:208. doi:10.3389/fimmu.2018.00208
8. Colonetti T, et al. Gut and Vaginal Microbiota in Endometriosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2023;2023:2675966. doi:10.1155/2023/2675966
9. Wei W, Zhang X, Tang H, Zeng L, Wu R. Microbiota composition and distribution along the female reproductive tract of women with endometriosis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020;19(1):15. doi:10.1186/s12941-020-00356-0
10. Wessels JM, Domínguez MA, Leyland NA, Agarwal SK, Foster WG. Endometrial microbiota is more diverse in people with endometriosis than symptomatic controls. *Sci Rep.* 2021;11(1):18877. doi:10.1038/s41598-021-98380-3
11. Melkozerova OA, Braslavskaya EP, Semenov YuA, Chistyakova GN, Ustyuzhanin AV, Mikhelson AA, et al. Features of the reproductive tract microbiota in patients with recurrent deep endometriosis. *Mother Child Kuzbass.* 2025;(1):100.
12. MacSharry J, Kovács Z, Xie Y, Adamczyk B, Walsh C, Reidy F, et al. Endometriosis specific vaginal microbiota links to urine and serum N-glycome. *Sci Rep.* 2024;14(1):e25372.

С.В. Попов^{1,2}, А.С. Кондратьев¹, Т.М. Топузов¹, И.А. Лабетов³, А.Ю. Маслова²
СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЦИСТОЦЕЛЕ

¹СПБ ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

³Научно-клинический центр нейроурологии и лечения синдрома хронической тазовой боли, г. Санкт-Петербург

Резюме

Высокая частота рецидивов после стандартной передней кольпорафии и ограничения, связанные с использованием синтетических сеток, обуславливают необходимость разработки более эффективных методов хирургической коррекции цистоцеле.

Цель. Сравнить эффективность и безопасность нового метода реконструкции передней стенки влагалища с использованием вагинально-фасциального лоскута на сосудистой ножке со стандартной передней кольпорафией.

Материал и методы. Проведено проспективное рандомизированное исследование, в которое включены 58 пациенток с цистоцеле III–IV стадий. Основная группа (n=28) пролечена с использованием авторской методики вагинально-фасциального лоскута, группа контроля (n=30) – с помощью стандартной передней кольпорафии. Оценка результатов включала POP-Q-стадирование, анкетирование с использованием валидированных опросников качества жизни (PFDI-20, ICIQ-SF, PGI-I) и регистрацию осложнений. Средний срок наблюдения составил 9,5 [3,0; 14,0] месяца.

Результаты. В группе исследования достигнуто статистически значимо лучшее анатомическое восстановление по точкам Aa ($-2,46 \pm 0,79$ против $-1,40 \pm 1,43$; $p < 0,001$) и Ba ($-2,82 \pm 0,39$ против $-1,50 \pm 2,00$; $p < 0,001$). Частота анатомических рецидивов цистоцеле в группе лоскута была в 3 раза ниже (7,1% против 23,3%). Недержание мочи de novo в группе исследования возникло в 2 раза реже (10,7% против 20%) и не требовало хирургической коррекции. Показатели послеоперационного качества жизни (PFDI-20) и общая удовлетворенность лечением (PGI-I) были значимо выше в основной группе (85,7% против 40% пациенток отметили «значительное улучшение»). Безопасность методик была сопоставима.

Заключение. Метод передней кольпорафии с использованием вагинально-фасциального лоскута продемонстрировал статистически значимое превосходство над стандартной методикой по анатомической эффективности, частоте рецидивов и субъективной удовлетворенности пациенток при сопоставимом профиле безопасности. Данный метод может быть рекомендован в качестве эффективной альтернативы коррекции цистоцеле III–IV стадий.

Ключевые слова: цистоцеле, пролапс тазовых органов, передняя кольпорафия, вагинально-фасциальный лоскут, рецидив, качество жизни.

S.V. Popov, A.S. Kondratiev, T.M. Topuzov, I.A. Labetov, A.Y. Maslova
COMPARISON OF SURGICAL METHODS FOR CYSTOCELE CORRECTION

Abstract

High recurrence rate following standard anterior colporrhaphy and limitations associated with the use of synthetic mesh necessitate the development of more effective surgical techniques for correcting cystocele.

Aim. To compare the efficacy and safety of a new method for anterior vaginal wall reconstruction using a vascularized vaginofascial flap with standard anterior colporrhaphy.

Material and methods. A prospective randomized study was conducted, including 58 patients with stage III–IV cystocele. The main group (n=28) was treated using the author's technique with a vaginofascial flap, while the control group (n=30) underwent standard anterior colporrhaphy. Outcome assessment included POP-Q staging, validated quality of life questionnaires (PFDI-20, ICIQ-SF, PGI-I), and documentation of complications. The median follow-up period was 9.5 [3.0; 14.0] months.

Results. The study group demonstrated a statistically significant superior anatomical restoration for points Aa (-2.46 ± 0.79 vs. -1.40 ± 1.43 ; $p < 0.001$) and Ba (-2.82 ± 0.39 vs. -1.50 ± 2.00 ; $p < 0.001$). The anatomical recurrence rate of cystocele in the flap group was three times lower (7.1% vs. 23.3%). De novo urinary incontinence occurred two times less frequently in the study group (10.7% vs. 20%) and did not require surgical correction. Postoperative quality of life scores (PFDI-20) and overall treatment satisfaction (PGI-I) were significantly higher in the main group (85.7% vs. 40% of patients reported «significant improvement»). The safety profiles of the techniques were comparable.

Conclusion. The method of anterior colporrhaphy using a vaginofascial flap demonstrated statistically significant superiority over the standard technique in terms of anatomical efficacy, recurrence rate, and patient-reported satisfaction, with a comparable safety profile. This method can be recommended as an effective alternative for correcting stage III–IV cystocele.

Key words: cystocele, pelvic organ prolapse, anterior colporrhaphy, vaginofascial flap, recurrence, quality of life.

Введение

Цистоцеле является наиболее распространенной формой пролапса тазовых органов, его частота в общей популяции составляет 34,3% [1]. Среди пациенток, прошедших хирургическое лечение в стационаре, цистоцеле встречалось в 79% случаев, для коррекции которого применялась передняя кольпорафия [2].

Передняя кольпорафия как хирургический метод лечения цистоцеле имеет длительную историю, насчитывающую свыше 150 лет

[3]. Несмотря на накопленный клинический опыт и многочисленные модификации, направленные на повышение анатомической эффективности, проблема рецидивирования сохраняет клиническую значимость [4,6]. Современные отечественные исследования подчёркивают необходимость совершенствования традиционной техники с учётом анатомических особенностей тазового дна [5,14].

Варианты улучшения метода с помощью использования аллогенных и ксеноген-

ных протезов не оправдали ожидания исследователей, так как не обладали преимуществами по сравнению с классическим методом [7]. После периода их применения началась эра применения синтетических протезов для укрепления передней стенки влагалища, однако за превосходными анатомическими результатами коррекции пришли и новые mesh-ассоциированные осложнения, функциональные расстройства мочеиспускания, хроническая тазовая боль. В связи с этим FDA в 2019 году запретило использование синтетических трансвагинальных протезов в США, позднее многие другие страны либо прекратили, либо ограничили использование сеток [7,8].

Альтернативный подход с использованием вагинального лоскута был впервые предложен Захариным Р.Ф. в 1992 году [9]. Автор сообщил о результатах, превосходящих таковые при стандартной кольпорафии, что положило начало разработке новых методик аутопластики. Полнослойный вагинальный лоскут также применял Cosson M. – при сроке наблюдения в течение 16 месяцев рецидив передней стенки влагалища регистрировался только у 3 пациенток из 47 [10].

Исходя из данных систематического обзора, направленного на изучение разных методов коррекции цистоцеле, примерно 33-45% женщин сталкиваются с рецидивом опущения передней стенки влагалища [7]. Для улучшения результатов хирургического лечения цистоцеле необходимо продолжить поиск более эффективных методов.

Материал и методы

Ранее нами был предложен собственный метод реконструкции передней стенки влагалища с использованием полнослойного лоскута из стенки влагалища на сосудистой ножке [11]. Мы провели клиническое рандомизированное исследование, сравнив предложенный нами метод реконструкции передней стенки влагалища с передней кольпорафией у пациенток с III-IV степенью цистоцеле в соответствии с классификацией Baden-Walker. Критериями включения в исследование были пациентки с III-IV степенью опущения передней стенки влагалища, согласие пациенток на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: наличие злокачественных и острых воспалительных заболеваний органов малого таза, предшествующие оперативные вмешательства на органах малого таза, аномалии развития мочевыделительной и половой систем, нейрогенные расстройства органов малого таза, когнитивные нарушения, отказ от посещения контрольных осмотров или от про-

должения участия в исследовании, а также выявленные злокачественные новообразования органов малого таза.

В исследование включены 58 пациенток. Пациентки были разделены на две группы: I – группа контроля (n=30), II – исследуемая группа (n=28). Средний срок наблюдения за пациентками составил 9,5 (3,0; 14,0) мес.

В исследуемой группе для коррекции цистоцеле операция проводилась следующим образом. На передней стенке влагалища, после гидропрепаровки раствором натрия хлорида, острым путем формировался прямоугольный лоскут, отступив от наружного отверстия уретры 2-3 см, длиной 5-7 см, шириной 3-4 см с основанием у шейки матки. Острым и тупым путем вагинальный лоскут вместе с лобково-шеечной фасцией отслаивался от мочевого пузыря и предпузырной жировой клетчатки. Проводилась дезэпителизация лоскута острым путем. Справа и слева на боковых сторонах лоскута до его середины полифиламентной не рассасывающейся нитью накладывался непрерывный шов. Концы нитей с помощью инструмента УроФикс ТО проводились через запирательное отверстие в область паховой складки справа и слева соответственно. Расстояние между выведенными нитями в области запирательного отверстия составляет 1-2 см. Конец нити, располагающийся ниже, в подкожном туннеле проводится к концу нити, расположенному выше, справа и слева соответственно. Верхний край лоскута фиксировался к лобково-шеечной фасции парауретрально двумя узловыми швами Викрилом 2/0 для избежания его смещения. При завязывании нитей справа и слева соответственно в паховой складке происходила редукция цистоцеле. Рана влагалища ушивалась двурядно: прошивание лобково-шеечной фасции Викрилом 0, непрерывный шов на слизистую влагалища Викрилом 2/0.

В группе контроля коррекция цистоцеле пациенткам проводилась следующим образом: после гидропрепаровки передней стенки влагалища раствором натрия хлорида проводился продольный разрез на передней стенке влагалища 5-7 см, отступив от наружного отверстия уретры 2-3 см. От стенки влагалища отслаивалась предпузырная жировая клетчатка с мочевым пузырем тупым путем. Ультралатерально на лобково-шеечную фасцию накладывался непрерывный шов по Холстеду нитью Викрил 2/0. За счет тракции за нить проводилась редукция цистоцеле, шов фиксировался. Далее проводилось иссечение избыточной ткани передней стенки влагалища. Ра-

на владалища ушивалась непрерывным швом Викрилом 2/0.

Всем пациенткам выполнялись дополнительные этапы вмешательства для редукции соответствующего пролапса: установка унилатерального апиального слинга, задняя кольпорафия и перинеопластика.

Интраоперационно всем пациенткам вводился антибактериальный препарат (цефтриаксон 2 г внутривенно). Проводилась периоперационная профилактика тромбоэмболических осложнений путем ношения компрессионного трикотажа и введения низкомолекулярных гепаринов и ранней активизации. Уретральный катетер и вагинальный тампон удалялись утром на следующие сутки после операции.

Все пациентки подписали информированное добровольное согласие. Проведена локальная этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки» (протокол №3, 24.01.2025). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Перед операцией и на каждом контрольном осмотре пациенткам проводилось анкетирование по опросникам Pelvic Floor Distress Inventory (PFDI-20), Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12), International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire Short Form (ICIQ-SF).

Пациентки приглашались на контрольные осмотры на 3-й, 6-й и 12-й месяцы после операции, повторно заполнялись анкеты, указанные выше.

Количественные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). При нормальном распределении данные дополнительно представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение. Качественные переменные представлены в виде абсолютных частот и процентных долей.

Для сравнения двух независимых групп (пациентки с лоскутом vs без лоскута) использовался t-тест Стьюдента для количественных переменных и критерий хи-квадрат

(или точный тест Фишера при малых частотах) для качественных переменных. Для оценки динамики изменений анатомических параметров пролапса тазовых органов (точки Aa, Ba, C, Ap, Bp по системе POP-Q) и показателей генитального просвета (Gh, Pb) до и после хирургического вмешательства применялся парный t-тест (paired t-test) внутри каждой группы.

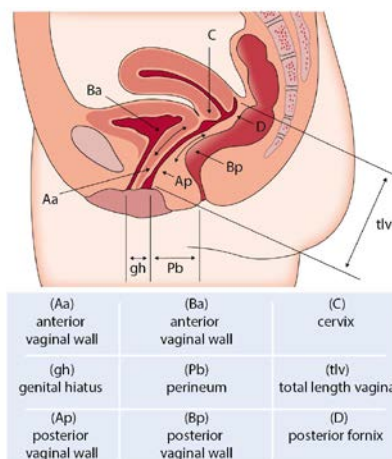


Рис. 1. Система количественной оценки пролапса тазовых органов (POP-Q) с указанием анатомических ориентиров (источник MedSecret.ru)

Для всех статистических тестов уровень значимости был установлен как $p < 0,05$. Анализ проводился по принципу intention-to-treat с учетом всех пациенток, включенных в исследование, при наличии соответствующих данных. Пропущенные значения исключались из анализа по каждому конкретному параметру (complete case analysis).

Результаты

Полный 12-месячный контроль был достигнут не у всех пациенток, что обусловило вариабельность срока наблюдения от 3 до 14 месяцев.

Демографические показатели и клинические данные представлены в табл. 1.

Демографические показатели (возраст, паритет, ИМТ), клинические показатели (данные осмотра, анкетирования и степени цистоцеле по шкале POP-Q) статистически не различались, что позволяет говорить о репрезентативности выборки и корректности сравнительного анализа (табл. 2, 3).

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики пациенток				
Характеристика	Все пациентки n = 58	I группа (контрольная) n = 30	II группа (исследуемая) n = 28	p-value
Возраст, лет	70,4 $\pm$ 5,9; 70,0 (67,0; 74,0)	71,1 $\pm$ 6,9; 71,0 (68,0; 75,0)	69,6 $\pm$ 4,5; 69,5 (67,0; 73,0)	0,3
Беременности	3,36 $\pm$ 1,31; 3,00 (3,00; 4,00)	3,60 $\pm$ 1,30; 3,00 (3,00; 4,00)	3,11 $\pm$ 1,29; 3,00 (2,00; 4,00)	0,2
Роды	2,03 $\pm$ 0,82; 2,00 (2,00; 2,00)	2,10 $\pm$ 0,80; 2,00 (2,00; 3,00)	1,96 $\pm$ 0,84; 2,00 (1,00; 2,00)	0,3
ИМТ, кг/м ²	27,1 $\pm$ 6,0; 25,8 (23,8; 28,8)	26,1 $\pm$ 3,7; 25,7 (23,8; 28,0)	28,2 $\pm$ 7,7; 27,5 (23,4; 31,3)	0,3
Срок наблюдения, мес.	9,2 $\pm$ 5,6; 9,5 (3,0; 14,0)	9,9 $\pm$ 6,1; 10,5 (4,0; 14,0)	8,4 $\pm$ 5,0; 9,0 (3,0; 12,5)	0,3

Таблица 2

Сравнение параметров POP-Q до операции между группами, см

Точки POP-Q	Все пациентки n = 58	I группа (контрольная) n = 30	II группа (исследуемая) n = 28	p-value
Aa	2,62±0,52; 3,00 (2,00; 3,00)	2,43±0,57; 2,00 (2,00; 3,00)	2,82±0,39; 3,00 (3,00; 3,00)	0,005
Ba	4,90±1,10; 5,00 (4,00; 6,00)	4,40±1,00; 4,00 (4,00; 5,00)	5,43±0,96; 5,00 (5,00; 6,00)	<0,001
C	4,52±2,13; 5,00 (3,00; 6,00)	3,97±1,83; 4,00 (2,00; 5,00)	5,11±2,30; 5,50 (4,00; 7,00)	0,030
Ap	1,10±1,31; 1,00 (0,00; 2,00)	0,60±1,13; 0,00 (0,00; 2,00)	1,64±1,28; 2,00 (0,00; 3,00)	0,003
Bp	2,14±2,44; 2,00 (0,00; 4,00)	1,30±1,78; 0,00 (0,00; 3,00)	3,04±2,74; 3,50 (0,50; 5,00)	0,012
Gh	5,38±0,50; 5,00 (5,00; 6,00)	5,33±0,48; 5,00 (5,00; 6,00)	5,43±0,52; 5,00 (5,00; 6,00)	0,5
Pb	2,66±0,53; 2,75 (2,50; 3,00)	2,72±0,43; 2,75 (2,50; 3,00)	2,59±0,62; 2,75 (2,50; 3,00)	0,8

Таблица 3

Сравнение показателей качества жизни пациенток до операции, баллы

Анкет	Все пациентки n = 58	I группа (контрольная) n = 30	II группа (исследуемая) n = 28	p-value
POPDI-6 score	49±20; 50 (33; 67)	51±21; 54 (42; 67)	47±20; 48 (33; 63)	0,4
CRADI-8 score	25±14; 25 (16; 34)	28±14; 25 (19; 38)	23±13; 22 (13; 33)	0,3
UDI-6 score	40±22; 38 (25; 58)	40±20; 38 (25; 50)	40±24; 33 (23; 67)	0,8
PFDI-20	115±47; 120 (85; 149)	120±46; 118 (90; 160)	109±48; 123 (72; 142)	0,6
ICIQ-SF	5,4±6,2; 4,0 (0,0; 8,0)	5,5±6,6; 4,0 (0,0; 8,0)	5,3±5,9; 3,0 (0,0; 8,5)	>0,9

Далее в табл. 4, 5 представлены данные, полученные после хирургического лечения. Анализ анатомических результатов по системе POP-Q выявил достоверно лучшие результаты (табл. 4). Так, позиции точек Aa и Ba были значимо ближе к гимену в группе контроля, в то время как в группе лоскута достигнуты более удовлетворительные результаты (Aa -2,46±0,79 и Ba -2,82±0,39 см против Aa -1,40±1,43 и Ba -1,50±2,00 см в группе контроля).

Анатомические показатели коррелируют с клинической картиной и проявлением симптомов, что отражается на полученных суммах баллов при анкетировании. Так, в исследуемой группе отмечается значительное снижение симптомов со стороны тазовых органов и нижних мочевых путей POPDI-6: 47±20 → 9±7; UDI-6: 40±24 → 13±15, что, в свою очередь, отражается на общем показателе PFDI-20: 109±48 → 29±22 по сравнению с группой контроля, где POPDI-6: 49±20 → 13±14; UDI-6: 40±20 → 18±18 и PFDI-20: 120±46 → 42±36.

В исследуемой группе на сроках 4 и 7 месяцев были выявлены рецидивы цистоцеле II степени по POP-Q. Клинических проявлений рецидива не отмечалось. У 1 пациентки зафиксировано заднее энтероцеле II степени без клинических проявлений через 3 месяца после операции. Рецидивов апикального пролапса или ректоцеле не отмечалось. В группе контроля установлены два случая рецидива с формированием полного опущения матки и стенки влагалища у пациенток на сроке наблюдения 9 и 13 месяцев после операции. Одной пациентке выполнена лапароскопическая пектопексия для устранения апикального пролапса, другой – кольпоклеизис. Также было зарегистрировано шесть анатомических рецидивов цистоцеле II степени и один случай рецидива I степени. Клинические проявления коснулись 4 пациенток с цистоцеле II степени – проявлялись ощущением инородного тела во влагалище, urgenностью и чувством неполного опорожнения мочевого пузыря.

Таблица 4

Сравнение параметров POP-Q после операции между группами, см

Точки POP-Q	Все пациентки n = 58	I группа (контрольная) n = 30	II группа (исследуемая) n = 28	p-value
Aa	-1,91±1,27; -2,00 (-3,00; -1,00)	-1,40±1,43; -2,00 (-2,00; -1,00)	-2,46±0,79; -3,00 (-3,00; -2,00)	<0,001
Ba	-2,14±1,59; -3,00 (-3,00; -2,00)	-1,50±2,00; -2,00 (-2,00; -1,00)	-2,82±0,39; -3,00 (-3,00; -3,00)	<0,001
C	-5,81±2,47; -6,00 (-7,00; -6,00)	-5,17±3,28; -6,00 (-7,00; -5,00)	-6,50±0,64; -6,50 (-7,00; -6,00)	0,007
Ap	-2,71±1,06; -3,00 (-3,00; -3,00)	-2,53±1,41; -3,00 (-3,00; -3,00)	-2,89±0,42; -3,00 (-3,00; -3,00)	0,3
Bp	-2,57±1,55; -3,00 (-3,00; -3,00)	-2,33±2,09; -3,00 (-3,00; -3,00)	-2,82±0,48; -3,00 (-3,00; -3,00)	0,5
Gh	4,22±0,70; 4,00 (4,00; 5,00)	4,32±0,65; 4,00 (4,00; 5,00)	4,13±0,74; 4,00 (4,00; 4,75)	0,3
Pb	3,22±0,42; 3,00 (3,00; 3,50)	3,25±0,41; 3,00 (3,00; 3,50)	3,20±0,44; 3,00 (3,00; 3,50)	0,9

Таблица 5

Сравнение показателей качества жизни пациенток после операции, баллы

Анкет	Все пациентки n = 58	I группа (контрольная) n = 30	II группа (исследуемая) n = 28	p-value
POPDI-6 score	11±11; 8 (4; 17)	13±14; 8 (4; 17)	9±7; 8 (4; 13)	0,4
CRADI-8 score	9±9; 6 (3; 13)	11±12; 6 (3; 16)	7±5; 6 (3; 9)	0,3
UDI-6 score	16±16; 13 (4; 21)	18±18; 15 (8; 21)	13±15; 10 (4; 15)	0,094
PFDI-20	36±31; 29 (16; 44)	42±36; 31 (20; 57)	29±22; 23 (14; 39)	0,088
ICIQ-SF	5,3±6,3; 3,0 (0,0; 7,0)	5,8±6,5; 3,5 (0,0; 12,0)	4,7±6,2; 2,5 (0,5; 6,0)	0,7

Сравнение частоты осложнений между группами представлено в табл. 6.

Важно отметить, что недержание мочи de novo в группе контроля проявилось у 6 пациенток, 2 из которых было проведено хирургическое лечение путем установки субуретрального слинга. У 4-х пациенток отказались от хирургического лечения по разным причинам. В исследуемой группе было выявлено 3 случая недержания мочи de novo, в последующем 1 пациентке выполнено комплексное уродинамическое исследование, по данным которого была выявлена гипотония мочевого пузыря с признаками детрузорной гиперактивности и ургентного недержания мочи – назначена терапия препаратом мирабегрон в дозировке 50 мг 1 раз в сутки с положительным эффектом. Двум другим пациенткам не потребовалось хирургическое лечение в связи с незначительным проявлением недержания мочи. У 4-х пациенток в раннем послеоперационном периоде выявлена гипертермия, которая купировалась назначением антибактериальной терапии до 7 дней. Субфациальные гематомы, выявленные после операции у 2 пациенток в группе исследования, рассосались и не регистрировались на УЗИ через 6 месяцев после операции. Были выявлены сопоставимые показатели послеоперационной задержки мочеиспускания, которая разрешилась продолжением уретрального дренирования до 7 дней. Уретерогидронефроз с двух сторон в послеоперационном периоде был выявлен у 1 пациентки после

операции, ей были установлены мочеточниковые стенты на 3 недели. После удаления стентов уретерогидронефроз не регистрировался по данным УЗИ. В группе контроля у 1 пациентки был выявлен уретерогидронефроз с двух сторон. Хирургического лечения не потребовалось, при контрольном УЗИ через 4 недели уретерогидронефроз не визуализировался. У 1 пациентки из группы контроля развился значительный болевой синдром в области правой ягодицы (7 баллов по шкале ВАШ), в связи с чем потребовалось длительное применение НПВС. 2 пациентки из исследуемой группы сообщили о периодической боли в паховых областях (2 и 3 балла по шкале ВАШ). Необходимости применения НПВС не возникало, но болевой синдром сохранялся в течение 3 недель после операции. В каждой из групп во время диссекции тканей была зафиксирована одна интраоперационная травма мочевого пузыря. В обоих случаях наложен шов интраоперационно, и был установлен уретральный катетер на 7 дней.

Длительность хирургического вмешательства была значительно выше в исследуемой группе по сравнению с группой контроля, медиана составила 120 и 75 минут соответственно. Кровопотеря была незначительно выше в группе исследования.

Субъективная удовлетворенность пациенток хирургическим лечением оказалась выше в исследуемой группе по сравнению с группой контроля. Результаты анкетирования PGI I показаны в табл. 7.

Таблица 6

Сравнение частоты осложнений между группами

Осложнения	Все пациентки n = 58	I группа (контрольная) n = 30	II группа (исследуемая) n = 28
CХТБ de novo	3 (5,2%)	1 (3,3%)	2 (7,1%)
R32 de novo	9 (15,5%)	6 (20%)	3 (10,7%)
ГАМП de novo	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,6%)
Перекрут (кинкинг) мочеточников	3 (5,2%)	1 (3,3%)	1 (3,6%)
Инфекционные осложнения	4 (6,9%)	2 (6,7%)	2 (7,1%)
Гематомы (более 50 мл)	3 (5,2%)	1 (3,3%)	2 (7,1%)
Задержка мочеиспускания	7 (12,1%)	4 (13,3%)	3 (10,7%)
Травма мочевого пузыря	2 (3,4%)	1 (3,3%)	1 (3,6%)
Кровопотеря, мл	60 (50, 75)	55 (50, 70)	65 (55, 75)
Время операции, мин	90 (75, 120)	75 (70, 90)	120 (98, 130)

Таблица 7

Распределение ответов пациенток по шкале PGI-I

Группа	PGI-I, балл	Интерпретация	Количество, n	%
I	1	Значительно лучше	12	40,0
I	2	Намного лучше	14	46,7
I	3	Немного лучше	2	6,7
I	4	Без изменений	2	6,7
II	1	Значительно лучше	24	85,7
II	2	Намного лучше	3	10,7
II	3	Немного лучше	1	3,6

Обсуждение

Неудовлетворительные результаты хирургического лечения цистоцеле собственными тканями, а также отсутствие альтернатив хирургической коррекции цистоцеле вызвало необходимость в модернизации классических подходов к хирургическому лечению цистоцеле. Передняя кольпорафия является одной из самых изученных техник хирургической коррекции цистоцеле, являясь стандартом и методом для сравнения с другими способами [7].

Использование аутологичных тканей влагалища для коррекции цистоцеле, впервые предложенное Захариным Р.Ф. [9] и развитое позднее Cosson M. [10], показало свою клиническую перспективность, продемонстрировав хорошие анатомические результаты. Анатомический успех был достигнут в 93,48% случаев, и зарегистрированы 2 случая рецидива цистоцеле. Среди осложнений, возникших после хирургического лечения, была задержка мочеиспускания в 29,78% случаев и инфекция нижних мочевых путей 14,89%. Однако автор сообщил о таких серьезных осложнениях, как кровотечение с последующей гемотрансфузией, пересечение мочеточника и травма прямой кишки [10]. К 2022 году M. Cosson изменил подход к фиксации вагинального лоскута и опубликовал новые данные своего исследования. Фиксация проводилась с помощью специального сшивающего аппарата Cario TM. По 3 точки фиксации с каждой стороны, одна из них в сакроспинальную связку, две – в область сухожильной дуги фасции таза. Эффективность такого хирургического подхода составила 93,5%. Самым частым осложнением была задержка мочеиспускания 27,9% и неддержание мочи *de novo* 33,3%. В нашем случае эти осложнения встречались в 10,7%. M. Cosson сообщил о послеоперационном гидронефрозе у 2 пациенток, потребовавших стентирования мочеточников, и о двух случаях паравагинальных абсцессов. Послеоперационный уретерогидронефроз, потребовавший стентирования, возник только у 1 нашей пациентки в исследуемой группе.

Использование вагинального лоскута при коррекции цистоцеле показало сопоставимый профиль безопасности по сравнению с передней кольпорафией. Однако в исследуемой группе в два раза реже встречалось неддержание мочи *de novo*, которое не требовало хирургической коррекции. Время хирургического вмешательства было значительно боль-

ше в исследуемой группе, но это не привело к каким-то серьезным последствиям для здоровья пациенток.

При сравнении эффективности двух методик анатомических рецидивов цистоцеле II степени в исследуемой группе было выявлено 7,1% случаев. Это в три раза меньше, чем в группе контроля, где развилось 5 рецидивов цистоцеле II степени и 2 случая возникновения передне-апикального пролапса IV степени, потребовавших повторных хирургических вмешательств (всего 23,3%). Сроки госпитализации не отличались в этих двух группах.

Субъективная удовлетворенность пациенток хирургическим лечением в группе сравнения была значительно выше и составила 85,7% по сравнению с 40% в группе контроля, исходя из суммы баллов, полученной при проведении анкетирования по опроснику PGI-I.

Ограничениями нашего исследования являются достаточно короткий срок наблюдения и небольшое количество пациенток в выборках. Требуется дальнейшее продолжение исследования для определения профиля безопасности метода и оценки его эффективности. Согласно Chen Z., большая часть рецидивов цистоцеле происходит в первый год после операции [13]. Для подтверждения полученных результатов необходимо, чтобы срок наблюдения за пациентками был более 12 месяцев.

Заключение

Метод передней кольпорафии с использованием вагинально-фасциального лоскута продемонстрировал статистически значимое превосходство над стандартной методикой в отношении анатомического восстановления передней стенки влагалища и поддержки мочевого пузыря. Важным клиническим результатом являются снижение частоты анатомических рецидивов, а также более низкие показатели неддержания мочи *de novo*. Несмотря на увеличение длительности операции, метод характеризуется сопоставимой безопасностью и приводит к значительно более высокому уровню удовлетворенности пациенток.

Все вышеперечисленное позволяет рассматривать данную методику в качестве эффективной и безопасной альтернативы стандартной передней кольпорафии у пациенток с пролапсом передней стенки влагалища III–IV стадии. Однако требуется дальнейшее исследование для повышения надежности результатов.

Сведения об авторах статьи:

Попов Сергей Валерьевич – д.м.н., гл. врач СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46, литер А. E-mail: doc.porov@gmail.com.

Кондратьев Антон Сергеевич – уролог, урогинеколог СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46, литер А. E-mail: uro.kondratev@yandex.ru.

Топузов Тимур Марленович – к.м.н., зав. урологическим отделением СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46, литер А. E-mail: topuzov@gmail.com.

Лабетов Иван Антонович – уролог «Научно-клинический центр нейроурологии и лечения синдрома хронической тазовой боли». Адрес: 191124, г. Санкт-Петербург, Смольный проспект, 11. E-mail: ivanlabetov@gmail.com.

Маслова Анжелика Юрьевна – студентка Медицинского института ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. E-mail: likamaslova2002@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Hendrix, S.L., Clark, A., Nygaard, I. et al. Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 186. – P. 1160-1166.
- Payebto Zoua, E., Boulvain, M., Dällenbach, P. The distribution of pelvic organ support defects in women undergoing pelvic organ prolapse surgery and compartment specific risk factors // Int. Urogynecol. J. – 2022. – Vol. 33, № 2. – P. 405-409. – doi: 10.1007/s00192-021-04826-7.
- Halpern-Elenskaia, K., Umek, W., Bodner-Adler, B., Hanzal, E. Anterior colporrhaphy: a standard operation? Systematic review of the technical aspects of a common procedure in randomized controlled trials // Int. Urogynecol. J. – 2018. – Vol. 29, № 6. – P. 781-788. – doi: 10.1007/s00192-017-3510-5.
- Комарова, А.Д., Ищенко, А.И., Ищенко, А.А., Хохлова, И.Д., Джибладзе, Т.А., Малюта, Е.Г., Горбенко, О.Ю., Балясин, М.В., Бабури, Д.В., Москвичева, А.П., Будникова, К.А., Гадаева, И.В., Сазонов, Д.А. Ближайшие и отдаленные результаты различных методов хирургической коррекции десценции передней стенки влагалища II–III степени // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2025. – Т. 24, № 1. – С. 15-23. – doi: 10.20953/1726-1678-2025-1-15-23.
- Дубинская, Е.Д., Гаспаров, А.С., Мацкевич, Е.Н., Бабичева, И.А. Особенности геометрии костного таза при апикальном пролапсе // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2025. – Т. 24, № 2. – С. 70-77. – doi: 10.20953/1726-1678-2025-2-70-77.
- Тугушев, М.Т., Никонова, М.А. Эволюция хирургических методов коррекции пролапса тазовых органов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2025. – Т. 25, № 1. – С. 31-36. – doi: 10.17116/rosakush20252501131.
- Maher, C., Feiner, B., Baessler, K. et al. Surgery for women with anterior compartment prolapse // Cochrane Database Syst. Rev. – 2016. – № 11. – Art. №: CD004014. – doi: 10.1002/14651858.CD004014.pub6.
- Syed, K.K., Consolo, M.J., Gousse, A.E. Anterior Vaginal Wall Prolapse Repair and the Rise and Fall of Transvaginal Mesh. Did We Come Full Circle? A Historical Perspective // Urology. – 2021. – Vol. 150. – P. 110-115. – doi: 10.1016/j.urology.2020.08.015.
- Zacharin, R.F. Free full-thickness vaginal epithelium graft in correction of recurrent genital prolapse // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 1992. – Vol. 32, № 2. – P. 146-148.
- Cosson, M., Collinet, P., Occelli, B. et al. The vaginal patch plastron for vaginal cure of cystocele. Preliminary results for 47 patients // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2001. – Vol. 95, № 1. – P. 73-80. – doi: 10.1016/s0301-2115(00)00341-9.
- Способ хирургической коррекции опущения передней стенки влагалища у пациенток с формированием цистоцеле. Патент № 2834878 Рос. Федерация; заявл. 25.06.24; опубл. 17.02.2025.
- Ruffolo, A.F., Lambert, B., Lallemand, M. et al. The Vaginal Patch Plastron Associated to the Anterior Sacrospinous Ligament Fixation for the Treatment of Advanced Anterior Vaginal Wall Prolapse // J. Clin. Med. – 2022. – Vol. 11, № 22. – P. 6684.
- Chen, Z., Wong, V., Wang, A., Moore, K.H. Nine-year objective and subjective follow-up of the ultra-lateral anterior repair for cystocele // Int. Urogynecol. J. – 2014. – Vol. 25, № 3. – P. 387-392. – doi: 10.1007/s00192-013-2234-4.
- Снурицына, О.В., Никитин, А.Н., Слободянюк, Б.А., Шпикина, А.Д., Бабаевская, Д.И., Лобанов, М.В., Рапопорт, Л.М., Еникеев, М.Э., Доброхотова, Ю.Э. Трансвагинальная коррекция постгистерэктомического апикального пролапса и энтероцеле // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2025. – № 4. – С. 205-213. – doi: 10.32364/2587-6821-2025-9-4-4.

REFERENCES

- Hendrix, S.L., Clark, A., Nygaard, I., et al. Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity. Am J Obstet Gynecol. 2002;186:1160-6.
- Payebto Zoua, E., Boulvain, M., Dällenbach, P. The distribution of pelvic organ support defects in women undergoing pelvic organ prolapse surgery and compartment specific risk factors. Int Urogynecol J. 2022;33(2):405-9. doi: 10.1007/s00192-021-04826-7.
- Halpern-Elenskaia, K., Umek, W., Bodner-Adler, B., Hanzal, E. Anterior colporrhaphy: a standard operation? Systematic review of the technical aspects of a common procedure in randomized controlled trials. Int Urogynecol J. 2018;29(6):781-8. doi: 10.1007/s00192-017-3510-5.
- Komarova, A.D., Ishchenko, A.I., Ishchenko, A.A., Khokhlova, I.D., Dzhilbladze, T.A., Malyuta, E.G., Gorbenko, O.Yu., Balyasin, M.V., Baburin, D.V., Moskvicheva, A.P., Budnikova, K.A., Gadaeva, I.V., Sazonov, D.A. Short- and long-term results of various surgical methods for correction of anterior vaginal wall descent (stage II–III). Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2025;24(1):15–23.
- Dubinskaya, E.D., Gasparov, A.S., Matskevich, E.N., Babicheva, I.A. Features of pelvic bone geometry in apical prolapse. Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2025;24(2):70–77. doi:10.20953/1726-1678-2025-2-70-77.
- Tugushev, M.T., Nikonova, M.A. Evolution of surgical methods for correction of pelvic organ prolapse. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2025;25(1):31–36. (In Russ.) doi:10.17116/rosakush20252501131.
- Maher, C., Feiner, B., Baessler, K., et al. Surgery for women with anterior compartment prolapse. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(11):CD004014. doi: 10.1002/14651858.CD004014.pub6.
- Syed, K.K., Consolo, M.J., Gousse, A.E. Anterior Vaginal Wall Prolapse Repair and the Rise and Fall of Transvaginal Mesh. Did We Come Full Circle? A Historical Perspective. Urology. 2021;150:110-5. doi: 10.1016/j.urology.2020.08.015.
- Zacharin, R.F. Free full-thickness vaginal epithelium graft in correction of recurrent genital prolapse. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1992;32(2):146-8.
- Cosson, M., Collinet, P., Occelli, B., et al. The vaginal patch plastron for vaginal cure of cystocele. Preliminary results for 47 patients. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001;95(1):73-80. doi: 10.1016/s0301-2115(00)00341-9.
- Sposob khirurgicheskoi korrektsii opushcheniya perednei stenki vlagalishcha u patsientok s formirovaniem tsistotsele [A method for surgical correction of anterior vaginal wall prolapse in patients with cystocele formation]; patent № 2834878 Ros. Federaciya; zayavl. 25.06.24; opubl. 17.02.2025.
- Ruffolo, A.F., Lambert, B., Lallemand, M., et al. The Vaginal Patch Plastron Associated to the Anterior Sacrospinous Ligament Fixation for the Treatment of Advanced Anterior Vaginal Wall Prolapse. J Clin Med. 2022;11(22):6684. doi: 10.3390/jcm11226684.
- Chen, Z., Wong, V., Wang, A., Moore, K.H. Nine-year objective and subjective follow-up of the ultra-lateral anterior repair for cystocele. Int Urogynecol J. 2014;25(3):387-92. doi: 10.1007/s00192-013-2234-4.
- Snurnitsyna, O.V., Nikitin, A.N., Slobodyanyuk, B.A., Shpikina, A.D., Babaevskaya, D.I., Lobanov, M.V., Rapoport, L.M., Enikeev, M.E., Dobrokhotova, Yu.E. Transvaginal correction of post-hysterectomy apical prolapse and enterocele. RMJ. Medical Review. 2025;(4):205–213. (In Russ.) doi:10.32364/2587-6821-2025-9-4-4.

В.В. Гарькавенко¹, С.В. Бойчук², В.В. Салмин^{3,4,5},
П.М. Балашова^{1,6}, В.С. Гайделис¹, Д.С. Кокозова¹, В.И. Гасимова¹

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СДВИГОВ В ХРУСТАЛИКЕ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИМПЛАНТАТА ДЕКСАМЕТАЗОНА ДЛЯ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

¹ КГБУЗ «Красноярская краевая офтальмологическая клиническая больница
имени профессора П.Г. Макарова», г. Красноярск

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Казань

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный
университет «МИФИ»», г. Москва

³ ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт
(национальный исследовательский университет)», г. Долгопрудный

⁴ ФГАОУ ВО «Московский государственный технический университет
имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)», г. Москва

⁵ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск

Резюме

Цель. Оценить изменения пула пиридиновых и флавиновых нуклеотидов в хрусталике после интравитреальной инъекции имплантата дексаметазона (Озурдекс) у пациентов с нативным хрусталиком с помощью метода спектрофлуориметрии.

Материал и методы. Клиническую группу составили 13 пациентов с кистозным макулярным отеком на фоне венозных окклюзий сетчатки старше 45 лет, которым было проведено интравитреальное введение имплантата дексаметазона (Озурдекс). Регистрацию спектров УФ-индуцированной аутофлуоресценции хрусталиков у пациентов перед инъекцией и через 1 месяц после нее проводили методом спектрофлуориметрии на пораженном (группа «ИВИ») и парном глазу (группа «Контроль»).

Результаты. Выявлены показатели спектров аутофлуоресценции нативных хрусталиков в двух клинических группах на старте и финише исследования. Данные сравнительного анализа свидетельствовали о различии спектрофлуориметрических показателей между контрольной и исследуемой группами, которые значительно снизились через 1 месяц после процедуры, но все равно оставались достаточны для статистически значимого разделения групп ($p < 0,01$). Исследование влияния интравитреальной инъекции в пределах одной клинической группы выявило значимые изменения показателей метаболического сдвига в хрусталике в группе «ИВИ» ($p < 0,05$), в отличие от группы «Контроль» ($p = 0,3$).

Заключение. Выявлены статистически значимые показатели сдвига пула пиридиновых и флавиновых нуклеотидов хрусталика в группе пациентов, которым проводилась интравитреальная инъекция имплантата Озурдекс. В группе «Контроль» метаболических изменений не выявлено, что говорит о чувствительности и специфичности спектрофлуориметрии при исследовании нативного хрусталика. Увеличение флуоресценции в группе «ИВИ» при длинах волн 440 и 540 нм подтверждают катарактогенез как побочное действие после инъекции имплантата Озурдекс.

Ключевые слова: спектрофлуориметрия, интравитреальные инъекции, имплантат дексаметазона, катарактогенез.

V.V. Gar'kavenko, S.V. Boychuk, V.V. Salmin,
P.M. Balashova, V.S. Gaydelis, D.S. Kokozova, V.I. Gasimova

ASSESSMENT OF METABOLIC CHANGES IN THE LENS FOLLOWING INTRAVITREAL IMPLANTATION OF DEXAMETASONE AS DETECTED BY SPECTROFLUOROMETRY

Abstract

Aim. To evaluate changes in the pool of pyridine and flavin nucleotides in the lens after intravitreal injection of a dexamethasone implant (Ozurdex) in patients with a native lens, using the method of spectrofluorometry.

Material and methods. The clinical group consisted of 13 patients aged over 45 years old with cystoid macular edema secondary to retinal vein occlusions, who underwent intravitreal administration of a dexamethasone implant (Ozurdex). UV-induced autofluorescence spectra of the lenses in patients was registered both before the injection and one month after it. Measurements were taken in the affected eye (the «IVI» group) and the fellow eye (the «Control» group).

Results. Spectral parameters of native lenses in the two clinical groups were determined at the beginning and at the end of the study. Comparative analysis revealed differences in spectrofluorometric parameters between the control and study groups. These parameters decreased significantly one month after the procedure but remained high enough to show a difference between the groups ($p < 0,01$). Within-group comparisons showed significant changes in metabolic shift parameters in the lens in the «IVI» group ($p < 0,05$), whereas no such changes were observed in the «Control» group ($p = 0,3$).

Conclusion. Statistically significant changes in the pool of pyridine and flavin nucleotides in the lens were detected in the group that received intravitreal injection of the Ozurdex implant. No metabolic changes were observed in the «Control» group, which demonstrates the sensitivity and specificity of spectrofluorometry for examining the native lens. Increased fluorescence in the «IVI» group at wavelengths of 440 nm and 540 nm confirms cataractogenesis as an adverse effect following Ozurdex implant injection.

Keywords: spectrofluorometry, intravitreal injections, dexamethasone implant, cataractogenesis.

Введение

Интравитреальные инъекции (ИВИ) стали одной из наиболее часто выполняемых офтальмологических процедур во всем мире для лечения таких заболеваний сетчатки, как возрастная макулярная дегенерация (ВМД), диабетический макулярный отек и кистозный макулярный отек на фоне окклюзии вен сетчатки. Как правило, для этого используются агенты, препятствующие фактору роста эндотелия сосудов (анти-VEGF) и имплантаты кортикостероидов.

Интравитреальные инъекции являются перспективным методом доставки лекарственных препаратов к сетчатке и имеют благоприятный профиль безопасности. Тем не менее были зарегистрированы такие осложнения ИВИ, как эндофтальмит, отслойка сетчатки, повышение внутриглазного давления; менее распространенным, но не менее клинически значимым нежелательным эффектом является повышенный риск разрыва задней капсулы хрусталика как сразу после инъекции, так и в ходе фактоэмульсификации в отдаленном периоде [1-3]. Проведенные исследования показали, что каждая интравитреальная инъекция увеличивает риск разрыва задней капсулы при фактоэмульсификации (ФЭК) на 5-10% [4,5].

Учитывая патогенетические механизмы вазопротрофиеративных заболеваний сетчатки, использование в терапевтических целях глюкокортикостероидов (ГК) приводит к депрессии воспалительного ответа, стабилизации клеточных мембран, снижению сосудистой проницаемости сосудов и блокированию медиаторов воспаления, что ведет к резорбции ретиальной жидкости и купированию отека сетчатки.

Дексаметазон – это кортикостероид с противовоспалительным действием в 6 раз более сильным, чем у преднизолонa или триамцинолона и в 25 раз превышающем активность гидрокортизона. Было показано, что инъекция дексаметазона в стекловидное тело обеспечивает более высокие концентрации препарата при меньшей токсичности. Однако дексаметазон имеет короткий период полувыведения – приблизительно 4 часа после интравитреальной инъекции, что ограничивает его клиническое применение [7-9]. Интравитреальный имплантат дексаметазона (Озурдекс) – это биоразлагаемый имплант, который высвобождает дозированное количество дексаметазона в течение 4-6 месяцев. Он используется для лечения взрослых пациентов с диабетическим макулярным отеком, а также оте-

ком макулы, вызванным венозными окклюзиями сетчатки [10,11].

В мире опубликовано множество статей о побочных действиях интравитреальных инъекций, как анти-VEGF препаратов, так и глюкокортикостероида пролонгированного действия (Озурдекс). В последние годы в инструкции по применению препарата Озурдекс в качестве побочных действий отмечены не только воспалительные реакции и офтальмогипертензия, но и такое необратимое осложнение, как катаракта.

Глюкокортикоид-индуцированная катаракта вызывает интерес исследователей в аспекте терапевтического парадокса: несмотря на то, что глюкокортикостероиды (ГК) остаются незаменимыми для лечения воспалительных заболеваний, угрожающих зрению, их хроническое применение вызывает развитие задних субкапсулярных помутнений у 36% пациентов [6]. Данный факт подчеркивает критический компромисс между противовоспалительной эффективностью ГК и их токсичностью для хрусталика, что создает глобальное ятрогенное бремя. Обзор литературы показал, что для решения этой сложной проблемы и эффективного лечения может потребоваться скоординированное воздействие на три взаимосвязанных патологических процесса. Во-первых, молекулярный патогенез стероидной катаракты остается фрагментированным: окислительный стресс, эпителиально-мезенхиальный переход и нарушение регуляции виментина действуют изолированно, а не как взаимосвязанные эффекторы стрессового взаимодействия митохондрий, индуцированного глюкокортикоидами. Во-вторых, клинические модели риска развития катаракты игнорируют фармакогеномные переменные, такие как полиморфизмы гена GR- α – известные модификаторы чувствительности глюкокортикостероидов, – несмотря на роль сигнальных путей GR в подавлении Na⁺/K⁺-АТФазы. В-третьих, у новых решений в патогенетическом лечении отсутствуют трансляционные подходы: хотя полимерные наночастицы снижают активацию GR- α в хрусталике, их клиническое применение остается ограниченным [6].

Пул пиридиновых и флавиновых нуклеотидов в клетках динамично изменяется в зависимости от интенсивности реакций продукции энергии. Кроме того, он чувствителен к развитию окислительного и редуцирующего стресса, действию генотоксических агентов, а сохранность пула этих молекул важна для процессов репарации ДНК, контроля клеточ-

ного цикла, мобилизации кальция из внутриклеточных депо при активации клеток, для поддержания митохондриальной активности и динамики, контроля запрограммированной клеточной гибели. Высокая концентрация пиридиновых и флавиновых нуклеотидов регистрируется как в митохондриях (что связано с работой дыхательной цепи), так и в других клеточных органеллах и цитоплазме. Из-за имеющейся митохондриальной дисфункции при многих патологических состояниях крайне важен мониторинг состояния метаболизма митохондрий *in vivo* в режиме реального времени [12].

Ранее нами были опубликованы результаты анализа изменений пула флавиновых и пиридинных кислот после интравитреального введения антиангиогенного препарата Бролуцизумаб, зафиксированных с помощью оригинального метода – спектрофлуориметрии (с подробным описанием методики и подтверждением ее безопасности). Изменения, а именно – увеличение аутофлуоресценции в фиолетовой области спектра – сходны с изменениями при развитии катаракты, описанными нами ранее [13,14]. Продолжая цикл исследований, нами были получены и оценены метаболические сдвиги в хрусталике после интравитреальных инъекций имплантата дексаметазона (Озурдекс) у пациентов с венозными окклюзиями сетчатки, которые сопровождалась отеком макулярной зоны.

Цель исследования – оценить изменения пула пиридиновых и флавиновых нуклеотидов в хрусталике после интравитреальной инъекции имплантата дексаметазона (Озурдекс) у пациентов с нативным хрусталиком с помощью метода спектрофлуориметрии.

Материал и методы

Исследование проведено на базе КГБУЗ «ККОКБ им. проф. П.Г. Макарова» совместно с кафедрой офтальмологии им. проф. М.А. Дмитриева с курсом ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ и кафедрой лазерных микро-нано и биотехнологий Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» в период с января по июль 2024 года. Клиническую группу составили пациенты с венозными ретинальными окклюзиями старше 45 лет, у которых по данным оптической когерентной томографии толщина центральной зоны сетчатки составляла более 350 мкм. Выбор данной нозологии обусловлен исключением изменений в хрусталике на фоне системного заболевания при аналогичном лечении диабетического макулярного отека.

Критериями исключения являлись наличие у пациента: артефакции, помутнения хрусталика, препятствующие проведению оптической когерентной томографии (ОКТ), сахарного диабета, лазеркоагуляции сетчатки, ранее проводимые ИВИ, хирургические вмешательства на стекловидном теле, наличие глаукомы, увеита.

В исследовании принимали участие 13 человек. Пациентам согласно федеральным клиническим рекомендациям «Ретинальные венозные окклюзии – 2025» интравитреально в условиях операционной был введен препарат Озурдекс. Регистрация спектров УФ-индуцированной аутофлуоресценции производилась с хрусталиков у пациентов перед инъекцией и через 1 месяц после нее по ранее описанной методике [15]. Спектры аутофлуоресценции хрусталиков в глазах с диагностированным отеком макулы, в которых проводилась инъекция, были включены в клиническую группу «ИВИ»; данные парного глаза (без венозной окклюзии) составили группу «Контроль». Спектры, полученные до инъекции, обозначались «До инъекции», через 1 месяц после лечения – «Через 1 месяц».

Статистический анализ результатов проведен на персональном компьютере при помощи Microsoft Office Excel 2010 и пакета прикладных программ Statistica v.13.0 StatSoftInc. (США). Полученные данные проанализированы методами непараметрической статистики, критерием Манна–Уитни. Для пациентов с выполненными повторными измерениями также оценивалась значимость различий двухвыборочным критерием Уилкоксона.

Результаты

Анализ наиболее значимо отличающихся точек в спектре осуществлялся с помощью непараметрического метода Манна–Уитни. На рис. 1 представлены распределения Z-оценок при сравнении нормированных спектров для группы «ИВИ» – До инъекции и «ИВИ» – Через 1 месяц.

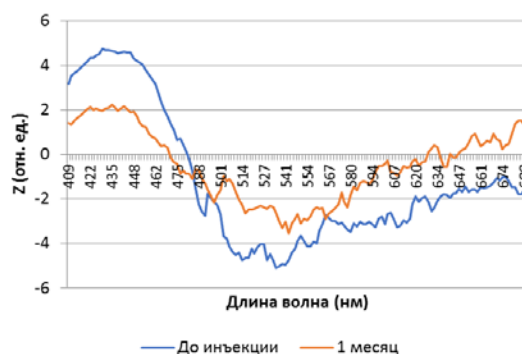


Рис. 1. Спектр Z-оценок различий аутофлуоресценции между группами «ИВИ» – До инъекции и «ИВИ» – Через 1 месяц

Наибольшие значения модуля Z-оценки наблюдались при длинах волн 440 и 540 нм. Для оценки метаболических сдвигов использовалось отношение интенсивности флуоресценции при длинах волн 440 и 540 нм соответственно (1).

$$\eta = \frac{I_{440}}{I_{540}} \quad (1).$$

Указанный параметр отличается от выявленного нами ранее по реперным длинам волн [13]. Причина различий может быть обусловлена применением иного (непараметрического) анализа. Выбор метода Мана–Уитни, в свою очередь, обусловлен отсутствием нормальности в полученных нами выборках.

С помощью метода Мана–Уитни мы проанализировали различия указанного спектрального критерия для сравнения группы «Контроль» и группы «ИВИ» до инъекции (рис. 2) и спустя 1 месяц (рис. 3).

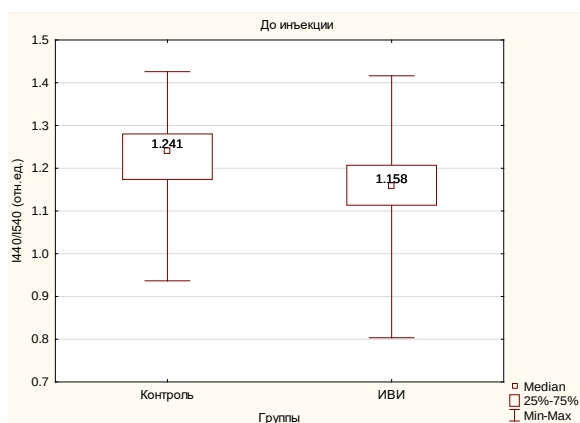


Рис. 2. Показатели спектров аутофлуоресценции хрусталика на старте исследования

Значимость различий между контрольной и исследуемой группами значительно снизилась через 1 месяц после процедуры, но все равно оставалась высокой для выявления разницы между группами ($p < 0,01$).

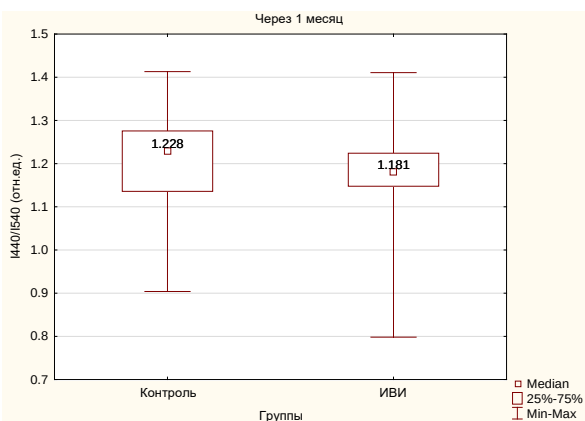


Рис. 3. Показатели спектров аутофлуоресценции хрусталика через 1 месяц после инъекции

Оценка влияния интравитреальной инъекции в пределах одной клинической группы осуществлялось методом Вилкоксона. Для группы «ИВИ» изменения показателей метаболического сдвига в хрусталике являлись значимыми ($p < 0,05$), в то время как в группе «Контроль» значимых отличий не обнаружено ($p = 0,3$). Данные сравнительного анализа спектров аутофлуоресценции нативных хрусталиков в двух клинических группах на старте и финише исследования отображены на рис. 4.

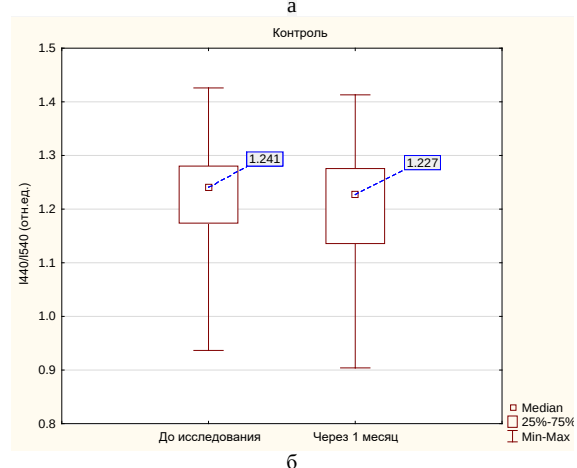
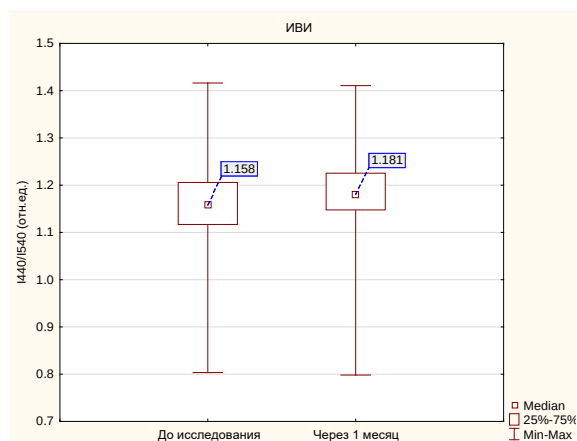


Рис. 4. Показатели метаболического сдвига в клинических группах «ИВИ» (а) и «Контроль» (б) в начале в конце исследования

Обсуждение

Показаны статистически значимые показатели сдвига пула пиридиновых и флавиновых нуклеотидов хрусталика в группе, в которой проводилась интравитреальная инъекция имплантата Озурдекс. В группе «Контроль» метаболических изменений не выявлено, что говорит о чувствительности и специфичности спектроскопии при исследовании нативного хрусталика. Изменения, а именно – увеличение флуоресценции в группе «ИВИ» при длинах волн 440 и 540 нм – сходны с изменениями при развитии катаракты, описанными нами ранее [13]. Полученные результаты подтверждают катарактогенное действие имплантата Озурдекс.

Заключение

Спектрофлуориметрическое исследование позволяет оценить степень метаболического сдвига в хрусталике после интравитреальных инъекций дексаметазона пролонгированного действия (Озурдекс). Полученные данные подтверждают катарактогенез как побочное действие препарата Озурдекс. Метод спектрофлуориметрии дает возможность оценить изменения в хрусталике, не только за счет сдвигов пула флавиновых и пиримидиновых кислот, но также других веществ, ак-

тивно влияющих на катарактогенез, что, в свою очередь, может улучшить профиль безопасности терапии применяемых глюкокортикоидов, сохраняя при этом их противовоспалительную эффективность, для достижения оптимальных зрительных результатов и контроля заболевания. В перспективе регистрация спектров УФ-индуцированной аутофлуоресценции позволит оценить степень выраженности развития метаболических изменений в хрусталике при интравитреальных инъекциях других лекарственных средств.

Сведения об авторах статьи:

Гарькавенко Виктор Валерьевич – к.м.н., зав. отделением КГБУЗ ККОКБ им. проф. П.Г. Макарова. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Никитина, 1в. E-mail: victor-unique@yandex.ru.

Бойчук Сергей Васильевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей патологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: boichuksergei@mail.ru.

Салмин Владимир Валерьевич – д.ф.м.н., профессор кафедры ФН4 ФГАОУ ВО ИГТУ им. Н.Э. Баумана, профессор ФГАОУ ВО НИЯУ МИФИ, профессор ФГАОУ ВО МФТИ. Адрес: 141701, г. Долгопрудный, Институтский переулок, 9. E-mail: vsalmin@gmail.com.

Балашова Полина Михайловна – ассистент кафедры офтальмологии им. проф. М.А. Дмитриева с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, врач-офтальмолог КГБУЗ ККОКБ им. проф. П.Г. Макарова. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 1. E-mail: doctor-polly@mail.ru.

Гайделис Владислава Сергеевна – врач-офтальмолог КГБУЗ ККОКБ им. проф. П.Г. Макарова. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 1. E-mail: vlada_gaydelis@mail.ru.

Кокозова Дарья Сергеевна – врач-офтальмолог КГБУЗ ККОКБ им. проф. П.Г. Макарова. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 1. E-mail: kokozova@mail.ru.

Гасимова Виолетта Исмаиловна – врач-офтальмолог КГБУЗ ККОКБ им. проф. П.Г. Макарова. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 1. E-mail: vital199729@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Previous Intravitreal Therapy Is Associated with Increased Risk of Posterior Capsule Rupture during Cataract Surgery / A.Y. Lee [et al.] // *Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 123, №6. – P. 1252-1256. – doi: 10.1016/j.opht.2016.02.014.
2. Rate of intraoperative complications during cataract surgery following intravitreal injections // P. Hahn [et al.]. *Eye*. – 2016. – Vol. 30. – P. 1101-1109. – doi: 10.1038/eye.2016.109.
3. Intravitreal Injection Is Associated with Increased Posterior Capsule Rupture Risk during Cataract Surgery: A Meta-Analysis / Z. Zhong [et al.] // *Ophthalmic Research*. – 2022. – Vol. 65, № 2. – P. 152-161. – doi: 10.1159/000521576.
4. Iatrogenic Posterior Polar Cataract with Capsular Cystic Formation Following Lens Touch During Intravitreal Injection: A Case Report and Literature Review / F. Palmieri [et al.] *Journal of Clinical & Translational Ophthalmology*. – 2025. – Vol. 3, № 2. – P. 10. – doi: 10.3390/jcto3020010.
5. Anterior subcapsular cataract caused by forceful irrigation during implantation of a posterior chamber phakic intraocular lens with a central hole / G. Steinwender [et al.] // *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. – 2017. – Vol. 43, №. 7. – P. 969-974. – doi: 10.1016/j.jcrs.2017.03.045.
6. Jian, Y.F. Cataract Induced by Glucocorticoids / Y.F. Jian, J.S. Zhang, X.H. Wan // *Clinical Ophthalmology*. – 2025. – Vol.19. – C. 3703-3712.
7. Kwak, H.W. Evaluation of the retinal toxicity and pharmacokinetics of dexamethasone after intravitreal injection / H.W. Kwak, D.J. D'Amico // *Archives of Ophthalmology*. – 1992. – Vol. 110, № 2. – C. 259-266. – doi: 10.1001/archoph.1992.01080140115038.
8. Maxwell, D.P. Jr. Effect of intravitreal dexamethasone on ocular histopathology in a rabbit model of endophthalmitis / D.P. Jr. Maxwell, B.D. Brent, J.G. Diamond // *Ophthalmology*. – 1991. – Vol. 98, № 9. – P. 1370-1375. – doi: 10.1016/s0161-6420(91)32108-0.
9. Toxicity of high-dose intravitreal dexamethasone / M. Nabih [et al.] // *International Ophthalmology*. – 1991. – Vol. 15, № 4. – P. 233-235. – doi: 10.1007/BF00171025.
10. Combined phacoemulsification and intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) in diabetic patients with coexisting cataract and diabetic macular edema / C. Furino [et al.] // *Journal of Ophthalmology*. – 2017. – Vol. 2017. – P. 4896036. – doi: 10.1155/2017/4896036.
11. Lai, C.C. Real-world experience on intravitreal dexamethasone implant in patients with macular edema scheduled to undergo cataract surgery / C.C. Lai, S.C. Kuo // *BMC Ophthalmology*. – 2023. – Vol.23, № 1. – P. 352. – doi: 10.1186/s12886-023-03093-y.
12. Mayevsky, A. Mitochondrial function and brain Metabolic Score (BMS) in ischemic Stroke: Evaluation of “neuroprotectants” safety and efficacy / A. Mayevsky, H. Kutai-Asis, M. Tolmasov // *Mitochondrion*. – 2020. – Vol. 50. – P. 170-194. – doi: 10.1016/j.mito.2019.11.005.
13. Спектрофлуориметрические изменения в хрусталике после интравитреальных инъекций бролуцизумаба / В.В. Гарькавенко [и др.] // *Вестник офтальмологии*. – 2023. – Т.139, № 6. – С. 41-49. – doi: 10.17116/oftalma202313906141
14. Оценка состояния электрогенеза сетчатки при ультрафиолетовом спектрофлуориметрическом исследовании глаза / В.В. Нероев [и др.] // *Российский офтальмологический журнал*. – 2020. – Vol.13, №2. – С. 41-44. – doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-2-41-44.
15. Гарькавенко, В.В. Определение плотности хрусталика на основе спектрофлуориметрического исследования / В. В. Гарькавенко, В. В. Салмин, П. М. Балашова // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2025. – Т. 18. – №. 4. – С. 88-92.

REFERENCES

1. Lee, A.Y., Day, A.C., Egan, C. [et al.] Previous Intravitreal Therapy Is Associated with Increased Risk of Posterior Capsule Rupture during Cataract Surgery. *Ophthalmology*. 2016; 123(6): 1252-1256. (in Engl.) DOI: 10.1016/j.opht.2016.02.014.
2. Hahn, P., Jiramongkolchai, K., Stinnett, S. [et al.] Rate of intraoperative complications during cataract surgery following intravitreal injections. *Eye*.2016; (30): 1101-1109. (in Engl.) DOI: 10.1038/eye.2016.109

3. Zhong, Z., He, Z., Yu, X. [et al.] Intravitreal Injection Is Associated with Increased Posterior Capsule Rupture Risk during Cataract Surgery: A Meta-Analysis. *Ophthalmic Research*. 2022; 65 (2): 152-161. (in Engl.) DOI: 10.1159/000521576
4. Palmieri, F., Fabozzi, L., Leak, C. [et al.] Iatrogenic Posterior Polar Cataract with Capsular Cystic Formation Following Lens Touch During Intravitreal Injection: A Case Report and Literature Review. *Journal of Clinical & Translational Ophthalmology*. 2025; 3 (2): 10. (in Engl.) DOI: 10.3390/jcto3020010
5. Steinwender, G. [et al.] Anterior subcapsular cataract caused by forceful irrigation during implantation of a posterior chamber phakic intraocular lens with a central hole. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2017; 43(7): 969-974. (in Engl.) DOI: 10.1016/j.jcrs.2017.03.045.
6. Jian, Y.F., Zhang, J.S., Wan, X.H. Cataract Induced by Glucocorticoids. *Clinical Ophthalmology*. 2025; (19): 3703-3712. (in Engl.)
7. Kwak, H.W., D'Amico, D.J. Evaluation of the retinal toxicity and pharmacokinetics of dexamethasone after intravitreal injection. *Archives of Ophthalmology*. 1992; 110(2):259-266. (in Engl.) DOI: 10.1001/archophth.1992.01080140115038
8. Maxwell, D.P.Jr., Brent, B.D., Diamond, J.G. [et al.] Effect of intravitreal dexamethasone on ocular histopathology in a rabbit model of endophthalmitis. *Ophthalmology*. 1991; 98(9):1370-5. (in Engl.) DOI: 10.1016/s0161-6420(91)32108-0
9. Nabih, M., Peyman, G.A., Tawakol, M.E. [et al.] Toxicity of high-dose intravitreal dexamethasone. *International Ophthalmology*. 1991; 15(4):233-235. (in Engl.) DOI: 10.1007/BF00171025
10. Furino, C., Boscia, F., Niro, A. [et al.] Combined phacoemulsification and intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) in diabetic patients with coexisting cataract and diabetic macular edema. *Journal of Ophthalmology*. 2017; (2017):4896036. (in Engl.) DOI: 10.1155/2017/4896036
11. Lai, C.C., Kuo, S.C. Real-world experience on intravitreal dexamethasone implant in patients with macular edema scheduled to undergo cataract surgery. *BMC Ophthalmology*. 2023; 23. (1): 352. (in Engl.) DOI: 10.1186/s12886-023-03093-y
12. Mayevsky, A., Kutai-Asis, H., Tolmasov, M. Mitochondrial function and brain Metabolic Score (BMS) in ischemic Stroke: Evaluation of "neuroprotectants" safety and efficacy. *Mitochondrion*. 2020;(50): 170-194. (in Engl.) DOI: 10.1016/j.mito.2019.11.005
13. Gar'kavenko, V.V., Salmin, V.V., Balashova, P.M. [et al.] Spectrofluorimetric changes in the lens after intravitreal injections of brolucizumab. *Vestnik oftalmologii-Russian Annals of Ophthalmology*. 2023; 139(6):41-49 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma202313906141
14. Neroev, V.V., Garkavenko, V.V., Shapiro, L.A. [et al.] Evaluation of the state of retinal electrogenesis during ultraviolet spectrofluorimetric examination of the eye. *Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal - Russian Ophthalmological Journal*. 2020; 13(2):41-44. (In Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2020-13-2-41-44.
15. Gar'kavenko, V.V., Salmin, V.V., Balashova, P.M. Determination of the lens density based on spectrofluorimetric research. *Bashkortostan Medical Journal*. 2025; 18(4): 88-92. (in Russ.).

Д.В. Петрачков¹, М.В. Будзинская¹, Ф.В. Горкавенко^{2,3}, Е.Н. Коробов¹
**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО
 МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПА**

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней
 имени М.М. Краснова», г. Москва

²ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества
 медицинской помощи» Минздрава России, г. Москва

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного
 профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

Резюме

Цель. Разработка логистических регрессионных моделей для прогнозирования развития диабетического макулярного отека (ДМО) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) и 2 типа (СД2) на основе структурных параметров макулярной зоны, параметров ОКТ-ангиографии и системных факторов.

Материал и методы. В одноцентровое проспективное исследование включена когорта из 803 пациентов (803 глаза) с СД1 или СД2, проходивших плановый скрининг вне зависимости от стадии диабетической ретинопатии. Выполнены структурная ОКТ и ОКТА (Heidelberg SPECTRALIS OCT2) по унифицированным протоколам; проанализировано 102 потенциальных предиктора. Множественную логистическую регрессию строили отдельно для СД1, СД2 и комбинированной когорты. Основными метриками качества модели служили макро F-мера и отрицательная прогностическая ценность.

Результаты. ДМО выявлен у 14,6 % глаз. В комбинированной модели наиболее значимыми предикторами оказались: ГРТ-АГ, GCC%, GCC и СКФ; макро F-мера = 0,81, чувствительность – 86 %, специфичность – 85 %. Для СД1 оптимальная модель включала: ГРТ-АГ, FD-SCP, ЦТХ, МАУ (F-мера = 0,78), для СД2: ГРТ-АГ, GCC, GCC%, ЦТХ (F-мера = 0,89). Во всех моделях отрицательная прогностическая ценность превышала 97 %, что минимизирует риск пропуска пациентов с высоким шансом развития ДМО.

Заключение. Интеграция структурных, ангиографических и системных факторов в логистические регрессионные модели обеспечивает высокий и сбалансированный прогноз развития ДМО и сохраняет клиническую интерпретируемость. Предложенный инструмент пригоден для стратификации риска при скрининговых программах, персонализации тактики наблюдения и раннего вмешательства; дальнейшая внешняя валидация и расширение набора биомаркеров могут ещё более повысить его точность.

Ключевые слова: диабетический макулярный отёк, сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа, оптическая когерентная томография, ОКТ-ангиография, логистическая регрессия, биомаркеры, гиперрефлективные точки, микроальбуминурия, прогнозирование риска, машинное обучение.

D.V. Petrachkov, M.V. Budzinskaya, F.V. Gorkavenko, E.N. Korobov
**PREDICTING THE DEVELOPMENT OF DIABETIC MACULAR EDEMA
 IN TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

Abstract

Aim: to develop logistic-regression models that predict the risk of diabetic macular edema (DME) development in individuals with type 1 and type 2 diabetes mellitus using structural parameters of macular zone, OCT-angiography parameters and systemic factors.

Material and methods. This single-centred prospective cohort enrolled 803 patients (803 eyes) with type 1 or type 2 diabetes at routine screening regardless of retinopathy stage. Structural OCT with OCT-A (Heidelberg SPECTRALIS OCT2) was used under unified imaging protocols. 102 potential predictors were assessed. Separate multivariable logistic regressions were built for type 1, type 2 and the combined cohort. The main quality metrics of the model were the macro F-measure and negative predictive value.

Results. DME was present in 14.6 % of eyes. In the combined model the most significant predictors were GCC thickness, GCC %, hyper-reflective foci, eGFR; macro-F 0.81, sensitivity 86 %, specificity 85 %, NPV > 97 %. For DM1 model – choroidal thickness, GCC, GCC %, hyper-reflective foci; macro-F 0.78; NPV > 97 %. DM2 model (choroidal thickness, hyper-reflective foci, fractal dimension of SCP, micro-albuminuria); macro-F 0.89; NPV > 97 %.

Conclusion. Integration of structural, angiographic and systemic variables into logistic regression models provide a highly accurate, balanced and interpretable prediction of DME. Such tool is suitable for risk stratification during diabetic-retinopathy screening and for personalised scheduling of visits or prophylactic treatment; external validation and expansion with novel biomarkers could further enhance their precision.

Keywords: diabetic macular edema, type 1 diabetes, type 2 diabetes, optical coherence tomography, OCT angiography, logistic regression, biomarkers, hyperreflective foci, microalbuminuria, risk prediction, machine learning.

Введение

Диабетический макулярный отёк (ДМО) остаётся одной из ведущих причин необратимого снижения остроты зрения у людей с сахарным диабетом (СД). По данным систематического обзора и метаанализа, распространенность ДМО составляет 5,47% в общей выборке и варьирует от 5,81 до 5,14% в странах с низким и высоким уровнем дохода соответ-

ственно [1-2]. Современные представления о патогенезе ДМО подчёркивают комплексное взаимодействие нейродегенерации, сосудистой дисфункции и хронического воспаления сетчатки [3]. В условиях постоянно растущей заболеваемости СД, своевременная диагностика и прогнозирование риска развития ДМО являются важнейшими направлениями современной офтальмологии [4-6].

Создание математических моделей, позволяющих прогнозировать риск развития ДМО на основе сочетания структурных параметров сетчатки, данных оптической когерентной томографии (ОКТ) и системных факторов, открывает новые возможности для индивидуализированной тактики ведения пациентов с диабетической ретинопатией.

Целью настоящего исследования явилась разработка логистических регрессионных моделей для прогнозирования развития ДМО у пациентов с СД1 и СД2 на основе структурных параметров макулярной зоны, параметров ОКТ-ангиографии и системных факторов.

Материал и методы

В исследование включены пациенты с СД1 и СД2, находившиеся под наблюдением в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова». Пациенты попадали в выборку на этапе регулярного скрининга, независимо от стадии диабетической ретинопатии (ДР), что обеспечивает репрезентативность выборки для реальной популяции пациентов, подлежащих скринингу. Численность выборки составила 803 глаза (803 пациента), в исследование включался глаз с более тяжелой стадией ДР. Динамическое наблюдение проводилось проспективно на протяжении 24 месяцев с обязательными ежегодными контрольными обследованиями (исходный визит, 12-й и 24-й месяц).

Стандартизация проведения обследований соответствовала международным требованиям, принятым в крупных мультицентровых исследованиях. Структурная ОКТ и ОКТ-ангиография выполнялись на томографе SPECTRALIS OCT2 с модулем OCT-A (Heidelberg Engineering GmbH, Германия) с едиными протоколами получения изображений и расчёта параметров.

Проведен корреляционный анализ между наличием у пациента ДМО и визуализируемых и не визуализируемых биомаркеров. Корреляции оценивались с использованием критерия V Крамера для категориальных переменных и точечной бисериальной корреляцией (point-biserial correlation) для категориальных и непрерывных переменных.

Для прогнозирования развития ДМО использована множественная логистическая регрессия, построенная отдельно для пациентов с СД1, СД2 и для комбинированной группы. Признаком-мишенью служило наличие клинически значимого ДМО, установленное по критериям ETDRS с ЦТС более 320 мкм [7]. Прогнозируемым показателем (зависимой переменной) являлось развитие ДМО в течение

1 года после обследования. Для прогнозирования были использованы результаты обследования пациентов, проведенного примерно за год до визита, на котором фиксировалось наличие или отсутствие ДМО.

Для дополнительной проверки прогностической ценности предикторов, входивших в итоговые модели, были построены модели случайного леса (англ. random forest) с данными параметрами. Для этих моделей подбирались такие гиперпараметры, как количество деревьев (оценщиков), глубина дерева, количество наблюдений на 1 лист, размер выборки для бутстрепа. Для оценки прогностической способности отобранных предикторов отбирались модели с лучшими метриками качества.

Доступная выборка характеризовалась несбалансированностью классов (дисбаланс классов) зависимой переменной с доминированием случаев без развития ДМО, поэтому для повышения точности прогнозирования была применена балансировка классов. При прогнозировании у пациентов с СД1: 1 – для отсутствия ДМО, 10 – для развития ДМО. При прогнозировании у пациентов с СД2: 1 – для отсутствия ДМО, 5 – для развития ДМО. При прогнозировании у пациентов объединенной группы: 1 – для отсутствия ДМО, 8 – для развития ДМО.

Анализ включал ключевые предикторы, отражающие структурные параметры, такие как центральная толщина сетчатки (ЦТС), центральная толщина хориоидеи (ЦТХ), абсолютная/относительная толщина комплекса слой ганглиозных клеток – внутренний плексиформный слой – слой нервных волокон сетчатки (GCC/GCC% – Ganglion Cell Complex) и комплекса слой ганглиозных клеток – внутренний плексиформный слой (GCL+ – Ganglion Cell Layer), количество гиперрефлективных точек – активированной глиии (ГРТ-АГ), признак учитывался при наличии более 20 гиперрефлективных точек в срезе ОКТ; параметры микроциркуляции по данным ОКТ-ангиографии, включая площадь фовеальной аваскулярной зоны (FAZ – foveal avascular zone) в поверхностном (SCP – superficial capillary plexus) и глубоком (DCP – deep capillary plexus) капиллярных сплетениях, плотность сосудистого русла (VAD – vessel area density) в SCP и DCP, фрактальная размерность в SCP (FD – fractal dimension), а также системные показатели, такие как скорость клубочковой фильтрации (СКФ), микроальбуминурия (МАУ).

Оценка статистической значимости отдельных предикторов осуществлялась на ос-

новании коэффициентов логистической регрессии и соответствующих р-значений (статистически значимыми принимались значения $p < 0,05$). Для выявления потенциальной мультиколлинеарности в моделях между предикторами использовался фактор инфляции дисперсии (ФИД, англ. variance inflation factor). В соответствии с общепринятыми принципами интерпретации ФИД < 5 указывал на отсутствие, слабую или умеренную мультиколлинеарность, ФИД в диапазоне 5-10 свидетельствовал о выраженной мультиколлинеарности, а значения ФИД > 10 указывали на значительную взаимозависимость предикторов. При прочих равных условиях предпочтение отдавалось моделям с минимальной мультиколлинеарностью, так как высокая взаимозависимость переменных может снижать точность предсказаний и устойчивость модели.

Обучение проводилось на 75% выборки, валидация – на 25% данных.

Для оценки качества использовали: псевдо R2 МакФаддена (аналог R2 классического регрессионного анализа, применяющийся для логистической регрессии), макро F-меру (средняя точность предсказаний по всем классам без учёта баланса (веса) классов), частоту истинноотрицательных, ложноотрицательных, истинноположительных, ложноположительных прогнозов, чувствительность, специфичность, эффективность (величина, представляющая собой среднюю от специфичности и чувствительности), прогностическую ценность положительного результата и

прогностическую ценность отрицательного результата.

Статья подготовлена с учётом рекомендаций STARD (2020) и TRIPOD (2015) для исследований диагностических тестов и прогностических моделей [8,9].

Статистическая обработка данных выполнена в среде Python с использованием библиотек matplotlib 3.10.0, numpy 2.2.2, pandas 2.2.3, scikit-learn 1.6.1, scipy 1.15.1, statsmodels 0.14.4. Построение моделей логистической регрессии и случайного леса осуществлялось с использованием соответствующих функций библиотеки scikit-learn, а оценка статистической значимости предикторов – библиотеки statsmodels. Визуализация результатов представлена в стиле Excel-графиков для удобства восприятия.

Результаты

В течение 2-х лет было выявлено 117 (14,6%) случаев ДМО de novo.

В результате пошагового отбора переменных в каждой группе сохранён минимальный, но максимально информативный набор из четырёх предикторов, эти параметры сформировали окончательные логистические модели, обеспечившие наивысшую прогностическую точность. Сводные характеристики лучших моделей множественной регрессии для прогнозирования риска развития ДМО в трёх группах пациентов: с СД1, с СД2 и в комбинированной группе, включающей пациентов с обоими типами диабета, отражены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристики лучших прогностических моделей развития ДМО при СД1, СД2 и комбинированной когорты

Показатель	Комбинированная когорта СД1 и СД2	СД1	СД2
Набор предикторов	GCC, GCC%, ГРТ-АГ, СКФ	ЦТХ, GCC, GCC%, ГРТ-АГ	ЦТХ, ГРТ-АГ, FD-SCP, МАУ
Кол-во предикторов	4	4	4
Обучающий набор данных (данные, на которых модели построены)			
N	602	300	301
Коэффициенты регрессии	Интерцепт: 4,348 коэффициенты: ГРТ-АГ 2,901 GCC% -0,529 GCC 0,158 СКФ -0,022	Интерцепт: -9,534 коэффициенты: ГРТ-АГ 2,653 GCC 0,246 GCC% -0,557 ЦТХ -0,007	Интерцепт: 3,928 коэффициенты: ГРТ-АГ 2,891 FD-SCP -2,158 ЦТХ -0,019 МАУ 0,011
Псевдо R2 МакФаддена	0,48	0,56	0,71
р-значения	Интерцепт: $3,3 \times 10^{-1}$ GCC: $4,6 \times 10^{-12}$ GCC%: $7,8 \times 10^{-15}$ ГРТ-АГ: $1,1 \times 10^{-10}$ СКФ: $1,9 \times 10^{-2}$	Интерцепт: $4,1 \times 10^{-5}$ ЦТХ: $4,5 \times 10^{-2}$ GCC: $9,6 \times 10^{-8}$ GCC%: $3,6 \times 10^{-6}$ ГРТ-АГ: $5,9 \times 10^{-4}$	Интерцепт: $2,3 \times 10^{-2}$ ЦТХ: $6,9 \times 10^{-6}$ ГРТ-АГ: $5,5 \times 10^{-7}$ FD-SCP: $9,3 \times 10^{-4}$ МАУ: $2,0 \times 10^{-2}$
ФИД	GCC 2,9 GCC% 3,3 ГРТ-АГ 1,4 СКФ 1,2	ЦТХ 1,4 GCC 2,4 GCC% 2,4 ГРТ-АГ 1,7	ЦТХ 1,6 ГРТ-АГ 1,6 FD-SCP 1,9 МАУ 1,1
Макро F-мера	0,81	0,78	0,89
Чувствительность, %	95,45	89,29	93,22
Специфичность, %	86,38	90,07	92,15
Эффективность, %	90,92	89,68	92,68
Прогностическая ценность положительного результата	54,55	48,08	74,32

продолжение таблицы 1

Прогностическая ценность отрицательного результата	99,11	98,79	98,24
Пороговое значение классификации	1	1	1
Проверочный (валидационный) набор данных (данные, на которых проверялась устойчивость моделей)			
N	201	101	101
Макро F-мера	0,77	0,81	0,85
Чувствительность, %	86,21	80	90
Специфичность, %	85,47	93,41	88,89
Эффективность, %	85,84	86,70	89,44
Прогностическая ценность положительного результата	50,00	57,14	66,67
Прогностическая ценность отрицательного результата	97,35	97,70	97,30
Разница в эффективности между проверочным и обучающим набором данных	5,08	2,98	3,24

Сокращения: N – общее число наблюдений, использованных для построения моделей; ФИД – фактор инфляции дисперсии; GCC – слой сетчатки, который включает в себя слой ганглиозных клеток, внутренний сетчатый слой и слой нервных волокон в макулярной зоне диаметром 6 мм в абсолютных величинах (мкм); GCC% – слой сетчатки, который включает в себя слой ганглиозных клеток, внутренний сетчатый слой и слой нервных волокон в макулярной зоне диаметром 6 мм и оценивается в (%) относительно ЦТС; ГРТ-АГ – гиперрефлексивные точки (активированная глия, более 20 в срезе ОКТ); СКФ – скорость клубочковой фильтрации (мл/м), ЦТХ – центральная толщина хориоидеи (мкм); FD-SCP – фрактальная размерность в поверхностном сосудистом сплетении; МАУ – микроальбуминурия (мг/сут).

В каждой группе были отобраны 4 наиболее значимых предиктора, отражающих структурные изменения сетчатки, микроциркуляторные параметры и системные факторы. Эти переменные включены в итоговые модели, продемонстрировавшие наивысшую прогностическую точность. Например, в модель для комбинированной группы вошли толщина слоя GCC (мкм), относительная толщина GCC%, количество гиперрефлексивных точек (ГРТ-АГ) и скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин). Для СД1 дополнительно значимым оказался параметр центральной толщины хориоидеи (ЦТХ), а в модели для СД2 – фрактальная размерность (FD-SCP) и уровень микроальбуминурии (МАУ, мг/сут).

После калибровки моделей их диагностическую способность мы визуализировали с помощью матриц ошибок (confusion matrices), которые демонстрируют распределение истинно- и ложно-классифицированных случаев в обучающих и валидационных выборках. Эти матрицы представлены в табл. 2-4 и служат наглядным подтверждением баланса высокой чувствительности и специфичности, достигнутого в каждой из трёх моделей.

Таблица 2

Результаты прогнозирования модели для комбинированной группы СД1 и СД2

Результат прогнозирования	Фактическая динамика	
	ДМО не развился	Развился ДМО
ДМО не будет	Истинно отрицательные	Ложно отрицательные
	ОВ: 444 (73,7%*)	ОВ: 4 (0,7%)
	ВВ: 147 (73,1%)	ВВ: 4 (2,0%)
ДМО будет	Ложно положительные	Истинно положительные
	ОВ: 70 (11,6%)	ОВ: 84 (14,0%)
	ВВ: 25 (12,4%)	ВВ: 25 (12,4%)

Примечания: * – величина доли категории прогнозов среди всех; ОВ – обучающая выборка; ВВ – валидационная выборка.

Таблица 3

Результаты прогнозирования модели для СД1

Результат прогнозирования	Фактическая динамика	
	ДМО не развился	Развился ДМО
ДМО не будет	Истинно отрицательные	Ложно отрицательные
	ОВ: 245 (81,7%*)	ОВ: 3 (1,0%)
	ВВ: 85 (84,2%)	ВВ: 2 (2,0%)
ДМО будет	Ложно положительные	Истинно положительные
	ОВ: 27 (9,0%)	ОВ: 25 (8,3%)
	ВВ: 6 (5,9%)	ВВ: 8 (7,9%)

Примечания: * – величина доли категории прогнозов среди всех; ОВ – обучающая выборка; ВВ – валидационная выборка.

Таблица 4

Результаты прогнозирования модели для СД2

Результат прогнозирования	Фактическая динамика	
	ДМО не развился	Развился ДМО
ДМО не будет	Истинно отрицательные	Ложно отрицательные
	ОВ: 223 (74,1%*)	ОВ: 4 (1,3%)
	ВВ: 72 (71,3%)	ВВ: 2 (2,0%)
ДМО будет	Ложно положительные	Истинно положительные
	ОВ: 19 (6,3%)	ОВ: 55 (18,3%)
	ВВ: 9 (8,9%)	ВВ: 18 (17,8%)

Примечания: * – величина доли категории прогнозов среди всех; ОВ – обучающая выборка; ВВ – валидационная выборка.

Оценка качества моделей на тренировочных выборках показала, что значения F-меры варьировали от 0,78 до 0,89, чувствительность составляла от 89,29 до 95,45%, а специфичность – от 86,38 до 92,15%. Высокие значения прогностической ценности отрицательного результата (ПЦОР>97%) подтверждают, что модели хорошо идентифицируют пациентов с низким риском развития ДМО (см. табл. 1).

Верификация моделей на тестовой выборке продемонстрировала сопоставимые показатели качества. Значения F-меры составили от 0,77 до 0,85, чувствительность – от 80 до 90%, специфичность – от 85,47 до 93,41%. Эти результаты подтверждают устойчивость моделей при переносе на независимые данные (см. табл. 1).

Во всех моделях уровень коллинеарности между предикторами оценён как слабый или умеренный ($FID < 5$), что свидетельствует об отсутствии значимого взаимного влияния включённых переменных и обеспечивает устойчивость оценки коэффициентов.

Все включённые предикторы показали статистическую значимость ($p < 0,05$), что свидетельствует о вкладе каждого из них в прогнозирование риска развития ДМО.

Во всех моделях использован порог классификации 1, что соответствует консервативной тактике – модель выдаёт положительный прогноз только при высокой вероятности развития ДМО.

Разница в эффективности между тренировочной и тестовой выборками не превышала 5%, что свидетельствует об отсутствии существенного переобучения и хорошей обобщающей способности моделей.

Проведенная проверка прогностической способности предикторов в отобранных моделях показала, что лучшие показатели F-меры в моделях случайного леса составили 0,86 на валидационной выборке модели для СД1, 0,94 – модели для СД2 и 0,84 – объединенной модели СД1 и СД2. Достаточно высокая точность предсказаний с применением тех же предикторов, но в другой модели, подтверждает высокую прогностическую способность отобранных показателей.

Обсуждение

Новизна проведённого исследования заключается в интеграции разнородных биомаркеров в единой прогностической модели. Ранее предпринимались попытки математического прогнозирования развития ДМО, однако большинство из них было фокусировано либо на отдельных клинико-лабораторных показателях, либо на данных снимков глазного дна. Например, Wu G. и соавт. (2024) разработали номограмму для раннего выявления ДМО у пациентов с СД2 на основе лишь системных переменных (АД, длительность СД, HbA1c, гематокрит, МАУ и др.) [10]. Такой подход позволил достичь приемлемой чувствительности (80-100%), при этом специфичность моделей оказалась ограниченной (50-72%). В нашем исследовании применён комплексный подход, использованы как структурные ОКТ-биомаркеры и показатели микроциркуляции по ОКТА, так и системные параметры, благодаря чему удалось повысить прогностическую точность. Разработанные нами логистические модели продемонстрировали высокий баланс чувствительности (80-90%) и специфичности (85-93%) на валидационных выборках, пре-

восходя по точности более простые модели, основанные только на системных факторах риска.

В нашем исследовании с помощью логистической регрессии выявлен комплекс биомаркеров, ассоциированных с развитием ДМО у пациентов с СД1 и СД2. Значимыми предикторами оказались структурные показатели сетчатки (абсолютная и относительная толщина комплекса ганглиозных клеток, наличие ГРТ), параметры микроциркуляции по данным ОСТА (фрактальная размерность поверхностного капиллярного сплетения) и системные показатели (скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия). Впервые продемонстрировано, что комбинация таких офтальмологических биомаркеров и системных показателей позволяет предсказывать риск ДМО, причём состав значимых факторов различается между СД1 и СД2, отражая особенность патогенеза каждого типа СД.

ГРТ имеет самый большой положительный коэффициент регрессии, показывающий, что наличие данного фактора существенно повышает вероятность ДМО, при этом этот коэффициент встречается во всех группах (СД1, СД2 и объединенная группа). Современные исследования указывают, что ГРТ, выявляемые на ОКТ макулярной области при ДМО, представляют собой морфологическое проявление активации микроглии – резидентных иммунных клеток сетчатки. Активированная микроглия мигрирует из внутренних слоёв сетчатки к наружным, высвобождая провоспалительные цитокины, хемокины и факторы роста, инициируя локальный нейровоспалительный каскад, который приводит к повреждению гематоретинального барьера и накоплению субретинальной и интравитреальной жидкости [11].

Хроническое воспаление в сетчатке при СД, опосредованное активацией микроглии, является ключевым звеном нейродегенерации и потери нейронов сетчатки [12]. В частности, морфометрические исследования при помощи ОКТ демонстрируют достоверное уменьшение толщины комплекса GCS у пациентов с СД даже при отсутствии офтальмоскопических признаков ретинопатии, который расценивается как структурный маркер нейродегенерации сетчатки при СД [13]. Таким образом, патогенетический каскад, приводящий к ДМО, включает активацию микроглии и связанный с ней воспалительный ответ, приводящий не только к повышению сосудистой проницаемости, но и к повреждению нейросенсорных структур сетчатки – что морфоло-

гически выражается, в частности, истончением комплекса GCC на фоне хронического нейровоспаления. Однако уменьшение комплекса GCC и GCC% отобрано в модель логистической регрессии только для СД1 и комбинированной группы, что указывает на низкую прогностическую способность этого предиктора для СД2 и указывает на возможные отличия патогенеза ДМО для разных типов СД.

ЦТХ является следующим структурным биомаркером, включен в прогностическую модель в группе СД1 и СД2, однако не выбран в комбинированную группу. Уменьшение толщины хориоидеи может быть связано с истончением хориокапилляров, в результате которого ослабляется насосная функция пигментного эпителия сетчатки и, как следствие, формируется ДМО. Метаанализ 2024 года показал, что уменьшение толщины хориоидеи достоверно связано с наличием ДМО (особенно в стадии непролиферативной ретинопатии) [14].

ОКТА сосудистый биомаркер FD-SCP, который был отобран только в прогностическую модель для СД2. Снижение фрактальной размерности в SCP отражает упрощение архитектуры капилляров, что указывает на преобладание ишемического компонента в патогенезе ДМО при СД2.

Наконец, системные факторы, отражающие общее состояние микроциркуляции, также вносят существенный вклад. Наше исследование показало, что снижение СКФ и нарастание МАУ – маркеры диабетической нефропатии – достоверно повышают риск развития клинически значимого ДМО, что согласуется с «классической триадой микро-сосудистых осложнений» диабета, согласно которой поражение почек (нефропатия) и сетчатки (ДР, ДМО) тесно связаны [15].

Анализ характеристик разработанных моделей выявил ряд важных клинических закономерностей. Во всех трёх моделях (для СД1, СД2 и объединённой группы) частота ложнонегативных прогнозов была крайне низкой (около 2% на валидации, см. табл. 2-4), а прогностическая ценность отрицательного результата превышала 97%. Иными словами, полученные модели практически не пропускают пациентов с высоким риском ДМО – отрицательный прогноз с большой вероятностью означает, что в ближайший год отёк не разовьётся. Это особенно важно при скрининговом применении модели, высокий NPV (Negative Predictive Value, отрицательная прогностическая ценность) позволяет с уверенностью отнести пациента к группе низкого

риска и избежать ненужных вмешательств. Чувствительность моделей находилась на уровне 80-90%, тогда как специфичность составляла 85-93%, обеспечивая приемлемое число ложноположительных результатов. Небольшой избыток «перестраховки» (когда модель прогнозирует ДМО, который в реальности не развивается, с частотой 7-15%) может считаться допустимым в контексте грозящего осложнения. При этом эффективность моделей на выборках, не принимавших участие в построении моделей, лишь незначительно уступала обучающим (разница <5% по F-мере; см. табл. 1), что свидетельствует об устойчивости прогноза и отсутствии явного переобучения. Таким образом, построенные регрессионные модели обладают высокой и сбалансированной прогностической точностью, пригодной для практического использования.

Примечательно, что даже при использовании более сложных алгоритмов (случайный лес и др.) логистическая модель нередко показывает сопоставимое качество прогноза при лучшей общей обобщающей способности [16]. В условиях ограниченного набора данных регрессия даёт устойчивые результаты, менее подверженные переобучению, и её проще интерпретировать врачам [17]. В нашем случае альтернативная валидация с использованием алгоритма случайного леса подтвердили высокую прогностическую ценность отобранных предикторов, с теми же временными показателями F-меру до 0,94 на тестовой выборке, что сопоставимо с результатами логистической регрессии.

Отдельного внимания заслуживает сравнение факторов риска между пациентами с разными типами СД. Выявленные различия соответствуют известным особенностям патогенеза СД1 и СД2. У больных СД1 ключевым предиктором отёка оказался нейровоспалительный и нейродегенеративный компонент – наличие ГРТ и сниженная толщина комплекса GCC (а также относительная доля этого комплекса в макулярной зоне), что отражает раннее повреждение нейронов сетчатки. Напротив, у пациентов с СД2 наряду с нейровоспалением значимую роль сыграли микрососудистые изменения, и в итоговую модель для СД2 вошли показатели, характеризующие ухудшение перфузии – снижение FD-SCP, а также системный показатель МАУ – маркер генерализованной сосудистой дисфункции. Таким образом, хотя ДМО развивается как при СД1, так и при СД2, преобладающие механизмы могут несколько различаться, при СД1 это нейровоспаление и нейродегенерация, при

втором – нейровоспаление наряду с микросудистыми нарушениями. Наши данные впервые демонстрируют, что дифференцированный учёт этих особенностей (путём построения отдельных моделей по типам СД) позволяет повысить точность прогноза.

В практическом плане выбор оптимальной модели может зависеть от конкретной ситуации, в специализированных центрах целесообразно применять отдельные модели для пациентов с СД1 и СД2, тогда как для целей популяционного скрининга ДР удобна объединённая модель, охватывающая всех пациентов вне зависимости от типа СД. В последнем случае может быть снижена точность в пользу упрощения алгоритма скрининга, однако комбинированная модель в нашем исследовании показала также высокие диагностические показатели (F-мера 0,77 на валидации).

Следует подчеркнуть практическую значимость полученных результатов. Выявленные предикторы и созданные на их основе прогностические модели позволяют рассчитывать индивидуальный риск развития ДМО в ближайшей перспективе, что открывает возможности для проактивного ведения пациентов.

Таким образом, интеграция подобной модели в клиническую практику скрининга СД способна повысить эффективность раннего выявления ДМО и оптимизировать распределение ресурсов. Данное исследование имеет ограничения – прогнозирование проводилось на основе данных одного учреждения. Требуются дальнейшие проспективные исследования и внешняя валидация на независимых выборках, чтобы подтвердить воспроизводи-

мость полученных моделей. Тем не менее уже сейчас предложенный нами подход демонстрирует высокую точность и клиническую ценность. Комплексные прогностические модели, учитывающие нейровоспаление, нейродегенерацию сетчатки, сосудистые изменения и системные факторы, представляются эффективным инструментом персонализированной медицины в офтальмологии.

Разработанные логистические регрессионные модели подтвердили свою высокую эффективность для прогнозирования развития диабетического макулярного отёка у пациентов с СД1 и СД2. Включение в модель комбинации структурных показателей макулы, ОКТА биомаркеров и системных факторов позволило достичь сбалансированной чувствительности и специфичности при минимальном числе ложноотрицательных результатов. Предлагаемый инструмент может найти применение в клинической практике для раннего выявления пациентов группы риска и персонализации стратегии мониторинга и лечения ДР.

Заключение

Интеграция структурных, ангиографических и системных факторов в логистические регрессионные модели обеспечивает высокий и сбалансированный прогноз развития ДМО и сохраняет клиническую интерпретируемость. Предложенный инструмент пригоден для стратификации риска при скрининговых программах, персонализации тактики наблюдения и раннего вмешательства; дальнейшая внешняя валидация и расширение набора биомаркеров могут ещё более повысить его точность.

Сведения об авторах статьи:

Петрачков Денис Валериевич – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии, зав. отделом инновационных витреоретинальных технологий ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова». Адрес: 119021, г. Москва, ул. Рассолимо, 11, А, Б. E-mail: petrachkov@retinadoctor.ru.

Будзинская Мария Викторовна – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии, главный научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова». Адрес: 119021, г. Москва, ул. Рассолимо, 11, А, Б. E-mail: m_budzinskaya@mail.ru.

Горкавенко Филипп Васильевич – зам. руководителя отдела методологического обеспечения проведения комплексной ОТЗ ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, ассистент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Адрес: 109028, г. Москва, Покровский б-р, 6с20. E-mail: mr@filipp-gorkavenko.ru.

Коробов Егор Николаевич – к.м.н., научный сотрудник отдела инновационных витреоретинальных технологий ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова». E-mail: egorkorobov1991@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нероев, В.В. Распространенность диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным федеральной статистики / В.В. Нероев, О.В. Зайцева, Л.А. Михайлова // Российский офтальмологический журнал. – 2023. – № 16(3). – С. 7–11. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-7-11>
2. Prevalence of diabetic macular edema based on optical coherence tomography in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis / J.H.B. Im [et al.] // Survey of Ophthalmology. – 2022. – № 67(4). – P. 1244–1251. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2022.01.009>
3. Role of inflammation in diabetic macular edema and neovascular age related macular degeneration / S. Vujosevic [et al.] // Survey of Ophthalmology. – 2024. – № 69(6). – P. 870–881. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2024.07.006>
4. Эпидемиология диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным Федерального регистра пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.) / Д.В. Липатов [и др.] // Сахарный диабет. – 2018. – № 21(4). – С. 230–240. <https://doi.org/10.14341/DM9797>

5. Хирургическое лечение диабетического макулярного отёка / Р.Р. Файзрахманов [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2024. – № 17(3). – С. 139–144. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-139-144>
6. Краткосрочный опыт применения бrolуцизумаба в лечении диабетического макулярного отёка / А.Н. Куликов [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2023. – № 139(1). – С. 99–105. <https://doi.org/10.17116/oftalma202313901199>
7. Photocoagulation for diabetic macular edema / Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group // ETDRS report No. 1. Archives of Ophthalmology. – 1985. – № 103(12). – P. 1796–1806. <https://doi.org/10.1001/archophth.1985.01050120030015>
8. Developing a reporting guideline for artificial intelligence centred diagnostic test accuracy studies: the STARD AI protocol / V. Sounderajah [et al.] // BMJ Open. – 2021. – № 11. – P. 047709. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047709>
9. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD Statement / G.S. Collins [et al.] // Annals of Internal Medicine. – 2015. – № 162. – P. 55–63. <https://doi.org/10.7326/M14-0697>
10. Development and validation of a simple and practical model for early detection of diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus using easily accessible systemic variables / G. Wu [et al.] // J Transl Med. – 2024. – № 31;22(1). – P. 523. doi: 10.1186/s12967-024-05328-y. PMID: 38822359; PMCID: PMC11140894.
11. Hyperreflective retinal foci (HRF): definition and role of an invaluable OCT sign / L. Frizziero [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2025. – № 14(9). – P. 3021. <https://doi.org/10.3390/jcm14093021>
12. Yu Y. Neuroinflammatory responses in diabetic retinopathy / Y. Yu, H. Chen, S.B. Su // J Neuroinflammation. – 2015. – № 12. – P. 141. <https://doi.org/10.1186/s12974-015-0368-7>
13. HD-OCT Angiography and SD-OCT in Patients with Mild or No Clinically Apparent Diabetic Retinopathy / M. Vinković [et al.] // Biomedicines. – 2025. – № 13. – P. 1251. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13051251>
14. Development and validation of a simple and practical model for early detection of diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus using easily accessible systemic variables / G. Wu [et al.] // Journal of Translational Medicine. – 2024. – № 22(1). – P. 523. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05328-y>
15. Association of renal function with diabetic retinopathy and macular oedema among Chinese patients with type 2 diabetes mellitus / L. Wang [et al.] // Eye. – 2023. – № 37(8). – P. 1538–1544. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02173-5>
16. A machine learning model for predicting anatomical response to anti VEGF therapy in diabetic macular edema / W. Lu [et al.] // Frontiers in Cell and Developmental Biology. – 2025. – № 13. – P. 1603958. <https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1603958>
17. Machine learning regression algorithms to predict short term efficacy after anti VEGF treatment in diabetic macular edema based on real world data / R. Shi [et al.] // Scientific Reports. – 2023. – № 13. – P. 18746. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46021-2>

REFERENCES

1. Neroev V.V., Zaitseva O.V., Mikhailova L.A. Diabetic retinopathy prevalence in the Russian Federation according to all Russia statistics. Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal. 2023;16(3):7-11. (In Russ.). doi:10.21516/2072-0076-2023-16-3-7-11
2. Im J.H.B., et al. Prevalence of diabetic macular edema based on optical coherence tomography in people with diabetes: A systematic review and metaanalysis. Survey of Ophthalmology. 2022;67(4):1244-1251. doi:10.1016/j.survophthal.2022.01.009
3. Vujosevic S., et al. Role of inflammation in diabetic macular edema and neovascular age related macular degeneration. Survey of Ophthalmology. 2024;69(6):870-881. doi:10.1016/j.survophthal.2024.07.006
4. Lipatov D.V., et al. Trends in the epidemiology of diabetic retinopathy in Russian Federation according to the Federal Diabetes Register (2013–2016). Sakhamyi diabet. 2018;21(4):230-240. (In Russ.) doi:10.14341/DM9797
5. Fayzakhmanov R.R., et al. Surgical treatment of diabetic macular edema. Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal. 2024;17(3):139-144. (In Russ.) doi:10.21516/2072-0076-2024-17-3-139-144
6. Kulikov A.N., et al. Short-term experience of intravitreal brolucizumab in treatment of diabetic macular edema. Russian Annals of Ophthalmology. 2023;139(1):99-105. (In Russ.) doi:10.17116/oftalma202313901199
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. ETDRS report No. 1. Archives of Ophthalmology. 1985;103(12):1796-1806. doi:10.1001/archophth.1985.01050120030015
8. Sounderajah V., et al. Developing a reporting guideline for artificial intelligence centred diagnostic test accuracy studies: the STARD AI protocol. BMJ Open. 2021;11:e047709. doi:10.1136/bmjopen-2020-047709
9. Collins G.S., et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD Statement. Annals of Internal Medicine. 2015;162:55-63. doi:10.7326/M14-0697
10. Wu G., et al. Development and validation of a simple and practical model for early detection of diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus using easily accessible systemic variables. J Transl Med. 2024;22(1):523. doi:10.1186/s12967-024-05328-y. PMID: 38822359; PMCID: PMC11140894.
11. Frizziero L., et al. Hyperreflective retinal foci (HRF): definition and role of an invaluable OCT sign. Journal of Clinical Medicine. 2025;14(9):3021. doi:10.3390/jcm14093021
12. Yu Y., Chen H., Su S.B. Neuroinflammatory responses in diabetic retinopathy. J Neuroinflammation. 2015;12:141. doi:10.1186/s12974-015-0368-7
13. Vinković M., et al. HD-OCT Angiography and SD-OCT in Patients with Mild or No Clinically Apparent Diabetic Retinopathy. Biomedicines. 2025;13:1251. doi:10.3390/biomedicines13051251
14. Wu G., et al. Development and validation of a simple and practical model for early detection of diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus using easily accessible systemic variables. Journal of Translational Medicine. 2024;22(1):523. doi:10.1186/s12967-024-05328-y
15. Wang L., et al. Association of renal function with diabetic retinopathy and macular oedema among Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. Eye. 2023;37(8):1538-1544. doi:10.1038/s41433-022-02173-5
16. Lu W., et al. A machine learning model for predicting anatomical response to Anti-VEGF therapy in diabetic macular edema. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2025;13:1603958. doi:10.3389/fcell.2025.1603958
17. Shi R., et al. Machine learning regression algorithms to predict short term efficacy after Anti-VEGF treatment in diabetic macular edema based on real world data. Scientific Reports. 2023;13:18746. doi:10.1038/s41598-023-46021-2

Р.Н. Комаров, А.М. Каракотова, М.И. Ткачёв, М.П. Заикина, Е.Б. Панеш, Р.М. Исаев
МИНИ-Ж-СТЕРНОТОМИЯ В ХИРУРГИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

**У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ:
 РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ**

*ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
 имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва*

Резюме

Заболевания аортального клапана занимают одно из ведущих мест среди патологий клапанного аппарата сердца и часто требуют хирургической коррекции. Классическая продольная стернотомия обеспечивает надёжный доступ, но связана с высокой травматичностью, болевым синдромом и риском инфекционных осложнений. Мини-Ж-стернотомия является менее инвазивной альтернативой, позволяющей снизить кровопотерю, сократить сроки госпитализации и улучшить косметический результат. Особенно актуально применение данного доступа у пациентов с ожирением, у которых традиционная стернотомия сопряжена с повышенным риском осложнений.

Цель. Оценить клинико-демографические характеристики, непосредственные и отдалённые результаты протезирования аортального клапана через мини-Ж-стернотомию у пациентов с ожирением.

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ 43 пациентов с изолированной патологией аортального клапана, оперированных методом мини-Ж-стернотомии в Университетской клинической больнице №1 Сеченовского университета в 2020-2024 гг. Средний возраст составил 62,4±8,3 года, индекс массы тела – 32,5±1,9 кг/м².

Результаты. Мини-Ж-стернотомия успешно выполнена у всех пациентов без конверсии. Средняя продолжительность операции составила 243±81 мин, время искусственного кровообращения – 93±14 мин, ишемии миокарда – 62±14 мин. Повторные стернотомии выполнены у 2 (5%) больных из-за кровотечения; инфекционные осложнения отмечены у 2 (5%) пациентов; летальность составила 2,3%. Нарушения ритма сердца выявлены у 13 (30%) больных. Средняя длительность госпитализации – 13,4±7 дней. В отдалённом периоде (опрос SF-36, n=36) отмечены высокие показатели качества жизни: физическое функционирование – 86±10 баллов, ролевое функционирование – 81±15 баллов, боль – 90±8 баллов, общее состояние здоровья – 79±12 баллов, жизнеспособность – 73±15 баллов, социальное функционирование – 88±10 баллов, эмоциональное здоровье – 82±12 баллов, психическое здоровье – 79±15 баллов.

Заключение. Мини-Ж-стернотомия при протезировании аортального клапана у пациентов с ожирением является безопасным и эффективным методом, обеспечивающим удовлетворительные хирургические результаты, низкую частоту осложнений и высокое качество жизни в отдалённом послеоперационном периоде.

Ключевые слова: протезирование аортального клапана, мини-Ж-стернотомия, минимально инвазивная кардиохирургия, ожирение, послеоперационные осложнения, качество жизни, SF-36.

R.N. Komarov, A.M. Karakotova, M.I. Tkachev, M.P. Zaikina, E.B. Panesh, R.M. Isaev

**MINI-J STERNOTOMY IN AORTIC VALVE SURGERY
 IN OBESE PATIENTS: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF OUTCOMES**

Abstract

Aortic valve disease is one of the leading pathologies of the cardiac valve apparatus and often requires surgical intervention. The conventional full median sternotomy provides reliable access but is associated with high surgical trauma, postoperative pain, and an increased risk of infectious complications. Mini-J sternotomy represents a less invasive alternative that allows reducing blood loss, shortening hospital stay, and improving cosmetic outcomes. This approach is particularly relevant for obese patients, in which conventional sternotomy carries a higher risk of wound complications.

Aim. To assess the clinical and demographic characteristics, as well as the early and long-term outcomes of aortic valve replacement (AVR) performed via mini-J sternotomy in obese patients.

Material and methods. A retrospective analysis was conducted in 43 patients with isolated aortic valve disease who underwent AVR via mini-J sternotomy at University Clinical Hospital No. 1, Sechenov University, between 2020 and 2024. The mean age was 62,4±8,3 years old, and the mean body mass index was 32,5±1,9 kg/m².

Results. Mini-J sternotomy was successfully performed in all patients without conversion. The mean operative time was 243±81 min, cardiopulmonary bypass time – 93±14 min, and myocardial ischemia time – 62±14 min. Re-sternotomy due to bleeding was required in 2 (5%) patients; wound infection occurred in 2 (5%) cases; mortality was 2.3%. Cardiac rhythm disturbances were observed in 13 (30%) patients. The mean hospital stay was 13.4±7 days. In the long-term follow-up (SF-36 survey, n = 36), patients demonstrated high quality of life indicators: physical functioning – 86±10 points, role functioning – 81±15 points, bodily pain – 90±8 points, general health – 79±12 points, vitality – 73±15 points, social functioning – 88±10 points, emotional role – 82±12 points, and mental health – 79±15 points.

Conclusion. Mini-J sternotomy for aortic valve replacement in obese patients is a safe and effective approach that provides satisfactory surgical outcomes, a low complication rate, and high quality of life in the long-term postoperative period.

Key words: aortic valve replacement; mini-J sternotomy; minimally invasive cardiac surgery; obesity; postoperative complications; quality of life; SF-36.

Введение

Заболевания аортального клапана занимают ведущие позиции среди патологий клапанного аппарата сердца и остаются одной из основных причин необходимости хирургического вмешательства. В настоящее время аортальный клапан является наиболее часто про-

тезируемым клапаном сердца [1]. Классический хирургический доступ осуществляется посредством продольного рассечения грудной от яремной вырезки до мечевидного отростка. Несмотря на надёжность и универсальность метода, данный доступ связан с высокой травматичностью, выраженным после-

операционным болевым синдромом и увеличением сроков госпитализации и реабилитации [2]. У больных с остеопорозом, сахарным диабетом и другими метаболическими нарушениями заживление грудины может быть замедлено, что повышает риск инфекционных осложнений и формирует выраженный болевой синдром [3].

Альтернативой традиционной полной стернотомии при протезировании аортального клапана (ПАК) является мини-*J*-стернотомия, обеспечивающая достаточную визуализацию операционного поля при меньшей травме тканей. Преимущества включают: снижение кровопотери, меньшую интенсивность болевого синдрома, улучшенный косметический эффект и сокращение восстановительного периода. Мини-*J*-стернотомия особенно показана ослабленным и пожилым пациентам, для которых традиционный доступ сопряжён с высоким риском осложнений [4].

Особое значение минимально инвазивные технологии приобретают у коморбидных пациентов с ожирением (с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²). По данным международных мета-анализов, наличие ожирения существенно влияет на результаты вмешательств на клапанах сердца [5, 6]. Хотя показатели госпитальной и ранней послеоперационной смертности у пациентов с ожирением сопоставимы с таковыми у пациентов с нормальным ИМТ (так называемый парадокс ожирения), у этой категории больных значительно выше частота инфекционных осложнений, нестабильности грудины и дыхательных нарушений [5,6]. Мини-стернотомный доступ у пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² демонстрирует сопоставимую выживаемость при меньшей частоте раневых осложнений и более короткой госпитализации, что подтверждено результатами ряда ретроспективных когортных исследований [7]. В связи с этим при выборе хирургического подхода у больных с ожирением целесообразно индивидуализировать тактику с акцентом на минимизацию травмы грудной стенки и профилактики инфекционных осложнений [8].

По прогнозам, в связи со старением населения и ростом распространённости дегенеративных клапанных пороков, количество операций по замене аортального клапана увеличится с 290 000 в 2003 году до 850 000 к 2050 году [9]. За последние два десятилетия во всём мире наблюдается активное внедрение минимально инвазивных технологий в кардиохирургическую практику [10].

Мини-*J*-стернотомия признана безопасной альтернативой полной стернотомии у па-

циентов с низким хирургическим риском, хотя данные о её применении у больных высокого риска остаются ограниченными. Учитывая неоднородность результатов и наличие подгрупп с различной степенью соматической нагрузки, при планировании ПАК у пациентов с ИМТ ≥ 30 рекомендуется индивидуализировать стратегию: тщательная доклиническая оптимизация (контроль гликемии, коррекция питания, лечение хронических очагов инфекции), выбор доступа с акцентом на снижение риска раневых осложнений и мультидисциплинарный подход при оценке операционного риска [6].

Настоящее исследование представляет собой ретроспективный анализ результатов мини-*J*-стернотомии при ПАК, выполненных в Университетской клинической больнице №1 Сеченовского университета в период с 2020 по 2024 год. В исследование включены все пациенты, последовательно оперированные данным методом при изолированной патологии аортального клапана.

Цель исследования – оценить клинικο-демографические характеристики пациентов и определить непосредственные и отдалённые результаты при выполнении мини-*J*-стернотомии в хирургии аортального клапана.

Материал и методы

В исследовании, проведённом в период с 2020 по 2024 год, участвовали 43 пациента с изолированной патологией аортального клапана, из которых 28 составляли мужчины, а 15 – женщины. Средний возраст пациентов составил $62,4 \pm 8,3$ года, средний индекс массы тела – $32,5 \pm 1,9$ кг/м², средняя площадь поверхности тела – $2,05 \pm 0,12$ м². Хроническая сердечная недостаточность II–III функционального класса по NYHA отмечалась у 9 пациентов. Более детальная информация об антропометрических характеристиках и коморбидной патологии представлена в табл. 1.

Техника операции. Искусственное кровообращение осуществлялось по стандартной центральной схеме «восходящая аорта–правое предсердие». Периферическое подключение не применялось, поскольку при наличии технической возможности предпочтение отдавалось антероградному направлению кровотока, более соответствующему физиологическим условиям системной гемодинамики. Кардиоплегическая защита миокарда осуществлялась с применением растворов Del Nido (в 31 случае) и Custodiol (в 12 случаях). Выбор типа кардиopleгии определялся ожидаемой продолжительностью ишемического периода и морфофункциональными особенностями мио-

карда. Раствор Del Nido использовался преимущественно при короткой ишемии миокарда (до 90 минут). Применение Custodiol было предпочтительным у пациентов с выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка (толщина межжелудочковой перегородки ≥ 18 –20 мм), ишемической болезнью сердца или сниженной фракцией выброса.

Таблица 1
Характеристика включённых в исследование пациентов

Параметры		Кол-во пациентов (n = 43)
Пол	Мужской, n (%)	28 (65)
	Женский, n (%)	15 (35)
Возраст, лет, M $\pm$ m		62,4 $\pm$ 8,3
ИМТ, кг/м ² , M $\pm$ m		32,5 $\pm$ 1,9
ППТ, м ² , M $\pm$ m		2,05 $\pm$ 0,12
Артериальная гипертензия, n (%)		31 (72)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)		12 (28)
Гиперлипидемия, n (%)		38 (88)
Курение, n (%)		10 (23)
Хроническая сердечная недостаточность (НУНА II–III), n (%)		9 (21)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)		7 (16)
Хроническая обструктивная болезнь лёгких / Бронхиальная астма, n (%)		6 (14)
Хроническая болезнь почек, n (%)		5 (12)
Инфекционный эндокардит, n (%)		4 (9)
Аортальный стеноз ≥ 2 степени, n (%)		7 (16)
Аортальная недостаточность ≥ 2 степени, n (%)		9 (21)
Аортальный стеноз и недостаточность ≥ 2 степени, n (%)		27 (63)
Лёгочная гипертензия, n (%)		7 (16)
Фракция выброса, %, M $\pm$ m		55 $\pm$ 7
Фиброзное кольцо АК, мм, M $\pm$ m		23 $\pm$ 2

Статистическая обработка данных выполнялась в IBM SPSS Statistics 26. Непрерывные показатели представлены как среднее $\pm$ SD, категориальные – в абсолютных и относительных величинах (n, %).

Для сравнения количественных показателей между группами применялся критерий Манна–Уитни. Категориальные признаки сравнивались с помощью точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средняя продолжительность операции составила 243 $\pm$ 81 мин (диапазон 140–465 мин). Время искусственного кровообращения составило 93 $\pm$ 14 мин (76–133 мин), а время ишемии миокарда – 62 $\pm$ 14 мин (52–107 мин). Пациенты находились на искусственной вентиляции лёгких в среднем 13 ч (медиана 10 ч, диапазон 8–73 ч). Средняя продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии составила 2 дня (медиана 1 день, диапазон 1–27 дней), а общая продолжительность госпитализации – 13,4 $\pm$ 7 дня (9–37 дней).

У всех 43 пациентов мини-J-стернотомия была успешно выполнена без необходимости конверсии. Повторные стернотомии были выполнены у 2 пациентов (5%) в связи с кровотечением из правой внутренней грудной артерии. Инфекция послеоперационной раны развилась у 2 пациентов (5%). Инфаркты, тромбоэмболические осложнения и острая почечная недостаточность не наблюдались. В нашей когорте зарегистрирован 1 летальный случай (2,3%), связанный с прогрессированием дыхательной недостаточности на фоне присоединившейся пневмонии, вызванной COVID-19. Нарушения ритма сердца после операции отмечались у 13 пациентов (30%).

Оценка качества жизни проведена с использованием опросника SF-36 в отдалённом послеоперационном периоде. Из 43 пациентов удалось связаться с 36; трое пациентов не ответили на опрос, однако недавно проходили плановую госпитализацию. За период наблюдения зарегистрировано три летальных исхода, не связанных с кардиальными причинами. Суммарные показатели по шкалам SF-36 отражают высокий уровень физического и психоэмоционального функционирования. Среднее значение шкалы физического функционирования составило 86 $\pm$ 10 баллов, ролевого функционирования – 81 $\pm$ 15 баллов, боли – 90 $\pm$ 8 баллов, общего состояния здоровья – 79 $\pm$ 12 баллов, жизнеспособности – 73 $\pm$ 15 баллов, социального функционирования – 88 $\pm$ 10 баллов, эмоционального здоровья – 82 $\pm$ 12 баллов, психического здоровья – 79 $\pm$ 15 баллов.

Обсуждение

Настоящее исследование имеет ряд методологических ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации полученных результатов. В первую очередь следует отметить ретроспективный характер работы и отсутствие контрольной группы пациентов с ожирением, оперированных через классическую полную стернотомию в аналогичный временной период. Это не позволяет провести прямое сравнительное сопоставление эффективности и безопасности различных хирургических доступов и объективно оценить их относительные преимущества. Вместе с тем представленный анализ отражает реальную клиническую практику одного центра и позволяет охарактеризовать результаты применения мини-J-стернотомии в специфической и клинически сложной когорте пациентов с ожирением.

Полученные результаты подтверждают, что мини-J-стернотомия при протезировании аортального клапана у пациентов с ожирением

является безопасной и эффективной альтернативой классическому доступу. Во всех 43 случаях доступ был выполнен без конверсии, общий уровень осложнений был невысоким, а летальность (2,3%) находилась в рамках или ниже показателей, описанных в зарубежных исследованиях. Так, М. Sabatino и соавт. показали, что минимально инвазивный доступ при любом классе ожирения реализуем и не сопровождается повышенным риском летальных исходов [11]. Аналогично, результаты О. Santana и соавт. свидетельствуют о значительно более низкой ранней летальности при выполнении мини-*J*-стернотомии (0% по сравнению с 8,3% при полном доступе, $p=0,041$) [12]. В нашей когорте зарегистрированный летальный исход был обусловлен не хирургическими осложнениями, а тяжелым течением COVID-19, что также поддерживает концепцию «парадокса ожирения», согласно которой при отсутствии профильных осложнений у пациентов с ожирением выживаемость сопоставима с таковой у пациентов с нормальным ИМТ [13].

Согласно литературным данным, использование мини-доступа при протезировании аортального клапана сопровождается снижением интра- и послеоперационной кровопотери, а также уменьшением потребности в гемотрансфузиях. В нашем исследовании частота послеоперационных инфекций в области раны составила 5%, необходимость рестернотомий по поводу кровотечения – 5%. По данным Е. Mikus и соавт., мини-доступ при протезировании аортального клапана ассоциирован со статистически значимым снижением частоты послеоперационных инфекций и частоты переливаний крови по сравнению с полной стернотомией ($p=0,009$ и $p=0,001$ соответственно) [14]. Аналогичные результаты приведены О. Santana и соавт., где отмечалась тенденция к более низкой частоте глубоких стернальных инфекций при минимально инвазивном доступе (0% против 4,1%), хотя различия не достигли статистической значимости [12]. Полученные результаты подтверждают, что уменьшение объема травматизации грудной стенки и оптимизация тканевой перфузии при мини-доступе могут способствовать снижению частоты ранних послеоперационных осложнений.

Что касается искусственной вентиляции лёгких, то в нашем исследовании медиана продолжительности искусственной вентиляции лёгких составила 10 часов, что сопоставимо с данными других центров. F. Cammer-toni и соавт. показали сокращение времени на ИВЛ и сроков пребывания в отделении реанимации и

неотложной терапии (ОРИТ) при выполнении мини-стернотомии у пациентов с ожирением [15], что сопоставимо с мета-анализом S. Abdelaal, в котором продемонстрировано статистически значимое уменьшение длительности ИВЛ и госпитализации у пациентов после мини-стернотомии по сравнению с полной стернотомией [16].

Что касается качества жизни, то высокие показатели по опроснику SF-36, полученные в настоящем исследовании, отражают удовлетворительное качество жизни пациентов после выполнения мини-*J*-стернотомии при протезировании аортального клапана. Согласно систематическому обзору М. Hackney и соавт., в 8 из 11 проанализированных исследований было отмечено превосходство или сопоставимые результаты по шкалам качества жизни после мини-доступа по сравнению с традиционной стернотомией [17]. Авторы сделали вывод, что минимально инвазивный подход не уступает классическому в отношении показателей качества жизни и реабилитации пациентов.

Важным дополнением к полученным результатам является сопоставление с отечественным опытом применения мини-инвазивных доступов в хирургии аортального клапана. В российских центрах накоплен значительный клинический материал по использованию верхней мини-стернотомии, в том числе у пациентов с ожирением и выраженной коморбидной патологией. В частности, в диссертационной работе А.Ш. Мидинова, выполненной на базе НЦССХ им. А.Н. Бакулева, показано, что верхняя мини-*J*-стернотомия у тучных пациентов позволяет выполнять полный спектр вмешательств на аортальном клапане с использованием стандартного инструментария, не уступая полной стернотомии по продолжительности искусственного кровообращения и времени пережатия аорты. При этом мини-инвазивный доступ сопровождался достоверным снижением интраоперационной кровопотери, меньшей потребностью в гемотрансфузиях и наркотических анальгетиках, а также более благоприятным течением послеоперационного периода, включая раннюю экстубацию, сокращение длительности ИВЛ и снижение частоты стернальных осложнений. Отдельно подчёркивается, что пациенты с ожирением пожилого возраста с хронической лёгочной патологией и сахарным диабетом являются одной из приоритетных групп для применения мини-инвазивных технологий [18].

В работах коллег из ФГБУ «ЦВКГ им. А.А. Вишневского» Минобороны России представлен значимый отечественный опыт

оценки эффективности верхнесрединной J-стернотомии у пациентов с высоким риском постстернотомных осложнений. В исследовании И.Г. Карпенко и соавт. проведён сравнительный анализ применения верхнесрединной J-стернотомии и комбинированной методики остеосинтеза грудины с использованием системы ZipFix, при котором достоверных различий между группами по частоте инфекционных осложнений, нестабильности и диастаза грудины, а также по общей частоте послеоперационных осложнений и летальности выявлено не было. Полученные данные подтверждают сопоставимую безопасность и эффективность верхнесрединной J-стернотомии и дополняют результаты настоящего исследования, обосновывая целесообразность применения мини-инвазивных стернотомических доступов в отечественной клинической практике [19].

Таким образом, совокупность представленных данных подтверждает, что мини-J-стернотомия при протезировании аортального клапана у пациентов с ожирением является безопасным, эффективным и патогенетически обоснованным методом, обеспечивающим оптимальные ранние и отдалённые клинические результаты.

Заключение. Проведённый анализ показал, что выполнение мини-J-стернотомии при протезировании аортального клапана у пациентов с ожирением обеспечивает клинические результаты, сопоставимые или превосходящие показатели, получаемые при стандартной стернотомии. Совокупность представленных данных свидетельствует о целесообразности более широкого внедрения мини-стернотомии в клиническую практику кардиохирургии, включая группы пациентов с высоким и очень высоким операционным риском.

Сведения об авторах статьи:

Комаров Роман Николаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ИПО Первого МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4.

Каракотова Альмира Муратбиевна – аспирант кафедры сердечно-сосудистой хирургии ИПО Первого МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4.

Ткачёв Максим Игоревич – к.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ИПО Первого МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4. E-mail: tkachev.cardiovascular@gmail.com.

Занкина Маргарита Павловна – ассистент кафедры факультетской терапии №1 Первого МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4.

Панеш Елена Батырбиевна – студентка 6-го курса Первого МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4.

Исаев Руслан Магомедович – к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии Первого МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4.

ЛИТЕРАТУРА

- Musumeci, L., Jacques, N., Hego, A., Nchimi, A., Lancellotti, P., Oury, C. Prosthetic aortic valves: challenges and solutions // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2018. – Vol. 5. – Art. 46.
- Khoshbin, E., Prayaga, S., Kinsella, J., Sutherland, F.W. H. Mini-sternotomy for aortic valve replacement reduces the length of stay in the cardiac intensive care unit: meta-analysis of randomised controlled trials // *BMJ Open*. – 2011. – Vol. 1, № 2. – e000266.
- Ramchandani, M.K., Wyler von Ballmoos, M.C., Reardon, M.J. Minimally invasive surgical aortic valve replacement through a right anterior thoracotomy: how I teach it // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2019. – Vol. 107, № 1. – P. 19-23.
- Pozzi, M., Mariani, S., Scanziani, M., Passolunghi, D., Bruni, A., Finazzi, A. et al. The frail patient undergoing cardiac surgery: lessons learned and future perspectives // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2023. – Vol. 10. – Art. 1295108.
- Gupta, R., Mahmoudi, E., Behnouch, A.H., Khalaji, A., Malik, A.H., Sood, A. et al. Effect of BMI on patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2023. – Vol. 78. – P. 58-66.
- Einarsdottir, F.H., Gunnarsdottir, E.L.T., Gunnarsdottir, S.L.X., Jensen, E.M., Viktorsson, S.A., Ingvarsdottir, I.L. et al. The effect of obesity on the outcome of surgical aortic valve replacement for aortic stenosis // *Laeknabladid*. – 2023. – Vol. 109, № 5. – P. 235-242.
- Abud, B., Saydam, O., Engin, A.Y., Karaarslan, K., Kunt, A.G., Karacelik, M. Outcomes of aortic valve replacement via right anterior minithoracotomy and central cannulation versus conventional aortic valve replacement in obese patients // *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. – 2022. – Vol. 37, № 6. – P. 875-882.
- Ghanta, R.K., LaPar, D.J., Zhang, Q., Devarkonda, V., Isbell, J.M., Yarboro, L.T. et al. Obesity increases risk-adjusted morbidity, mortality, and cost following cardiac surgery // *Journal of the American Heart Association*. – 2017. – Vol. 6, № 3. – e003831.
- Yacoub, M.H., Takkenberg, J.J.M. Will heart valve tissue engineering change the world? // *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*. – 2005. – Vol. 2, № 2. – P. 60-61.
- Kaczmarczyk, M., Szałański, P., Zembala, M., Filipiak, K., Karolak, W., Wojarski, J. et al. Minimally invasive aortic valve replacement – pros and cons of keyhole aortic surgery // *Kardiologia i Torakochirurgia Polska*. – 2015. – Vol. 12, № 2. – P. 103-110.
- Sabatino, M.E., Yang, N., Soliman, F.K., Chao, J.C., Ikegami, H., Lemaire, A. et al. Outcomes of minimally invasive aortic valve replacement in patients with obese body mass indices // *Journal of Cardiac Surgery*. – 2022. – Vol. 37, № 1. – P. 117-123.
- Santana, O., Xydias, S., Williams, R.F., Wittels, S.H., Yucel, E., Mihos, C.G. Minimally invasive valve surgery in high-risk patients // *Journal of Thoracic Disease*. – 2017. – Vol. 9, Suppl. 7. – P. S614-S623.
- El-Andari, R., Bozso, S.J., Kang, J.J.H., Bedard, A.M.A., Adams, C., Wang, W. et al. Heart valve surgery and the obesity paradox: a systematic review // *Clinical Obesity*. – 2022. – Vol. 12, № 2. – e12506.
- Mikus, E., Calvi, S., Brega, C., Zucchetta, F., Tripodi, A., Pin, M. et al. Minimally invasive aortic valve surgery in obese patients: can the bigger afford the smaller? // *Journal of Cardiac Surgery*. – 2021. – Vol. 36, № 2. – P. 582-588.
- Cammertoni, F., Bruno, P., Pavone, N., Nesta, M., Chiariello, G.A., Grandinetti, M. et al. Outcomes of minimally invasive aortic valve replacement in obese patients: a propensity-matched study // *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. – 2024. – Vol. 39, № 2. – e20230159.

16. Abdelaal, S.A., Abdelrahim, N.A., Mamdouh, M., Ahmed, N., Ahmed, T.R., Hefnawy, M.T. et al. Comparative effects of minimally invasive approaches vs. conventional for obese patients undergoing aortic valve replacement: a systematic review and network meta-analysis // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – Art. 392.
17. Hackney, M., Caputo, M., Angelini, G., Vohra, H. Quality of life after minimally invasive aortic valve replacement surgery: a systematic review // *Innovations (Philadelphia)*. – 2025. – Vol. 20, № 3. – P. 252-256.
18. Мидинов, А.Ш. Мини-стернотомия при хирургическом лечении пороков аортального клапана у больных с ожирением: дис. канд. мед. наук: 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия. – М., 2018. – 87 с.
19. Карпенко, И.Г., Лищук, А.Н., Колтунов, А.Н., Семенов, М.Е., Шипетин, Ю.В., Гришина, А.А. Сравнительный анализ применения верхнесрединной J-стернотомии и комбинированной методики остеосинтеза грудины у пациентов с высоким риском пост-стернотомных осложнений // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2023. – Т. 65, № 2. – С. 223-229.

REFERENCES

1. Musumeci L, Jacques N, Hego A, Nchimi A, Lancellotti P, Oury C. Prosthetic aortic valves: challenges and solutions. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:46.
2. Khoshbin E, Prayaga S, Kinsella J, Sutherland FW. Mini-sternotomy for aortic valve replacement reduces the length of stay in the cardiac intensive care unit: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2011;1(2):e000266.
3. Ramchandani MK, Wyler von Ballmoos MC, Reardon MJ. Minimally invasive surgical aortic valve replacement through a right anterior thoracotomy: how I teach it. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(1):19–23.
4. Pozzi M, Mariani S, Scanziani M, Passolunghi D, Bruni A, Finazzi A, et al. The frail patient undergoing cardiac surgery: lessons learned and future perspectives. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1295108.
5. Gupta R, Mahmoudi E, Behnouch AH, Khalaji A, Malik AH, Sood A, et al. Effect of BMI on patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023;78:58–66.
6. Einarsson FH, Gunnarsdottir ELT, Gunnarsdottir SLX, Jensen EM, Viktorsson SA, Ingvarsdottir IL, et al. The effect of obesity on the outcome of surgical aortic valve replacement for aortic stenosis. *Laeknabladid*. 2023;109(5):235–242.
7. Abud B, Saydam O, Engin AY, Karaarslan K, Kunt AG, Karacelik M. Outcomes of aortic valve replacement via right anterior minithoracotomy and central cannulation versus conventional aortic valve replacement in obese patients. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2022;37(6):875–882.
8. Ghanta RK, LaPar DJ, Zhang Q, Devarkonda V, Isbell JM, Yarboro LT, et al. Obesity increases risk-adjusted morbidity, mortality, and cost following cardiac surgery. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(3):e003831.
9. Yacoub MH, Takkenberg JJM. Will heart valve tissue engineering change the world? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2005;2(2):60–61.
10. Kaczmarczyk M, Szałański P, Zembala M, Filipiak K, Karolak W, Wojarski J, et al. Minimally invasive aortic valve replacement — pros and cons of keyhole aortic surgery. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska*. 2015;12(2):103–110.
11. Sabatino ME, Yang N, Soliman FK, Chao JC, Ikegami H, Lemaire A, et al. Outcomes of minimally invasive aortic valve replacement in patients with obese body mass indices. *J Card Surg*. 2022;37(1):117–123.
12. Santana O, Xydas S, Williams RF, Wittels SH, Yucel E, Mihos CG. Minimally invasive valve surgery in high-risk patients. *J Thorac Dis*. 2017;9(Suppl 7):S614–S623.
13. El-Andari R, Bozso SJ, Kang JJH, Bedard AMA, Adams C, Wang W, et al. Heart valve surgery and the obesity paradox: a systematic review. *Clin Obesity*. 2022;12(2):e12506.
14. Mikus E, Calvi S, Brega C, Zucchetta F, Tripodi A, Pin M, et al. Minimally invasive aortic valve surgery in obese patients: can the bigger afford the smaller? *J Card Surg*. 2021;36(2):582–588.
15. Cammertoni F, Bruno P, Pavone N, Nesta M, Chiariello GA, Grandinetti M, et al. Outcomes of minimally invasive aortic valve replacement in obese patients: a propensity-matched study. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2024;39(2):e20230159.
16. Abdelaal SA, Abdelrahim NA, Mamdouh M, Ahmed N, Ahmed TR, Hefnawy MT, et al. Comparative effects of minimally invasive approaches vs. conventional for obese patients undergoing aortic valve replacement: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23(1):392.
17. Hackney M, Caputo M, Angelini G, Vohra H. Quality of life after minimally invasive aortic valve replacement surgery: a systematic review. *Innovations (Philadelphia)*. 2025;20(3):252–256.
18. Midinov AS. Mini-sternotomy in surgical treatment of aortic valve disease in obese patients. PhD Thesis (14.01.26 — Cardiovascular Surgery). Moscow, Russian Federation, 2018. 87 p.
19. Karpenko IG, Lishchuk AN, Koltunov AN, Semenov ME, Shipetin YV, Grishina AA. Comparative analysis of upper median J-sternotomy and combined sternal osteosynthesis technique in patients at high risk of post-sternotomy complications.

Т.Г. Галушко¹, М.Б. Кучиева¹, Л.А. Удочкина¹, А.С. Стулов^{1,2}
**АНАТОМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРЕСТООБРАЗНЫХ СВЯЗОК
 КОЛЕННОГО СУСТАВА У СПОРТСМЕНОВ-ФУТБОЛИСТОВ
 ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ**

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Астрахань

²Диагностический центр «Клиника-Сити», г. Астрахань

Резюме

Цель. Оценить анатомические параметры крестообразных связок коленного сустава у спортсменов-футболистов по данным магнитно-резонансной томографии.

Материал и методы. Материалом исследования явились 165 томограмм коленных суставов спортсменов, профессионально занимающихся футболом 7 и более лет (первая группа), и 126 томограмм коленных суставов спортсменов, профессионально занимающихся футболом менее одного года (вторая группа). МРТ-исследования выполнены на томографе Siemens Magnetom Avanto 1.5T с напряженностью поля 1,5 Тл.

Результаты. У спортсменов, входящих в первую и вторую группы исследования, задняя крестообразная связка коленного сустава достоверно ($p \leq 0,05$) длиннее ($40,73 \pm 0,62$ мм, $36,61 \pm 0,53$ мм) и шире ($7,54 \pm 0,42$ мм, $9,69 \pm 0,24$ мм) передней крестообразной связки ($37,56 \pm 0,65$ мм, $34,25 \pm 0,34$ мм и $6,22 \pm 0,68$ мм, $8,26 \pm 0,42$ мм соответственно). Длина передней ($37,56 \pm 0,65$ мм) и задней ($40,73 \pm 0,62$ мм) крестообразных связок у футболистов первой группы имеет достоверно ($p \leq 0,05$) большие размеры, чем у футболистов второй группы ($34,25 \pm 0,34$ мм, $36,61 \pm 0,53$ мм соответственно). Ширина и площадь поперечного сечения передней и задней крестообразных связок у футболистов первой группы ($6,22 \pm 0,68$ мм, $25,78 \pm 0,48$ мм² и $7,54 \pm 0,42$ мм, $32,04 \pm 0,49$ мм² соответственно) достоверно ($p \leq 0,05$) меньше, чем у представителей второй группы ($8,26 \pm 0,42$ мм, $29,43 \pm 0,71$ мм² и $9,69 \pm 0,24$ мм, $35,42 \pm 0,56$ мм² соответственно).

Заключение. Установлены морфометрические изменения связочного аппарата коленного сустава у спортсменов, длительно занимающихся профессиональным футболом, в виде растяжения и истончения волокон передней и задней крестообразной связок.

Ключевые слова: анатомические параметры, крестообразные связки коленного сустава, показатели МРТ, спортсмены-футболисты.

T.G. Galushko, M.B. Kuchieva, L.A. Udochkina, A.S. Stulov
**ANATOMICAL PARAMETERS OF THE CRUCIFORM LIGAMENTS
 OF THE KNEE JOINT IN ATHLETES - FOOTBALL PLAYERS
 ACCORDING TO MAGNETIC RESONANCE IMAGING**

Abstract

The aim of the study was to evaluate the anatomical parameters of the cruciform ligaments of the knee joint in athletes - football players using magnetic resonance imaging data.

Material and methods. The material of the study was 165 MR tomograms of the knee joints of athletes who have been professionally engaged in football for 7 years or more (the first group) and 126 tomograms of the knee joints of athletes who have been professionally engaged in football for less than one year (the second group). The MRI scans were performed using a Siemens Magnetom Avanto 1.5T scanner with a field strength of 1.5 T.

Results. In athletes included in the first and second study groups, the posterior cruciform ligament of the knee joint was significantly ($p \leq 0,05$) longer ($40,73 \pm 0,62$ mm, $36,61 \pm 0,53$ mm) and wider ($7,54 \pm 0,42$ mm, $9,69 \pm 0,24$ mm) than the anterior cruciform ligament ($37,56 \pm 0,65$ mm, $34,25 \pm 0,34$ mm and $6,22 \pm 0,68$ mm, $8,26 \pm 0,42$ mm, respectively). The length of the anterior ($37,56 \pm 0,65$ mm) and posterior ($40,73 \pm 0,62$ mm) cruciform ligaments in the football players of the first group are significantly ($p \leq 0,05$) larger than in the football players of the second group ($34,25 \pm 0,34$ mm, $36,61 \pm 0,53$ mm, respectively). The width and cross-sectional area of the anterior and posterior cruciform ligaments in football players of the first group ($6,22 \pm 0,68$ mm, $25,78 \pm 0,48$ mm² and $7,54 \pm 0,42$ mm, $32,04 \pm 0,49$ mm², respectively) are significantly ($p \leq 0,05$) less than in representatives of the second group ($8,26 \pm 0,42$ mm, $29,43 \pm 0,71$ mm² and $9,69 \pm 0,24$ mm, $35,42 \pm 0,56$ mm², respectively).

Conclusion. Morphometric changes in the ligamentous apparatus of the knee joint were established in athletes who have been playing professional football for a long time: stretching and thinning of the fibers of the anterior and posterior cruciform ligaments.

Key words: anatomical parameters, cruciform ligaments of the knee joint, MRI parameters, athletes - football players.

Введение

Травмы нижних конечностей у футболистов составляют 76% от всех спортивных травм, при этом преимущественно травмируется коленный сустав, что составляет 36-40% случаев [1].

Повреждение передней крестообразной связки происходит в 40-45% случаев травм коленного сустава, повреждения задней крестообразной связки составляют 3-6%, повреждение обеих крестообразных связок – 40-46% соответственно [1-3].

Передняя крестообразная связка обеспечивает стабильность коленного сустава в сагиттальной и горизонтальной плоскостях [4]. Ее повреждение приводит к нарушению биомеханики сустава и, как следствие, развитию вторичных дегенеративно-дистрофических изменений [5]. Повреждение передней крестообразной связки у футболистов развивается вследствие непрямого валгусно-варусного ротационно-флексионного механизма, связанного с резким изменением траектории движения [6].

Согласно исследованию Е.Н. Гончарова с соавт. (2020) [7], разрыв передней крестообразной связки является наиболее частой спортивной травмой коленного сустава. По данным авторов, вероятность возвращения спортсменов на соревновательный уровень после разрыва передней крестообразной связки составляет 55%, что обусловлено остаточной ротационной нестабильностью, сохраняющейся после восстановления спортсмена [7]. Исследования Д.В. Скворцова с соавт. (2024) показали, что менее 14% спортсменов с дефицитом передней крестообразной связки продолжают заниматься спортом на высоком уровне [8]. Д.А. Шулепов с соавт. (2019) считают высокоэнергетическую травму причиной повреждения обеих крестообразных связок у спортсменов [9].

Приоритетным методом визуализации анатомических структур коленного сустава, в том числе передней и задней крестообразных связок, является магнитно-резонансная томография (МРТ). Использование данного метода исследования позволяет оценивать размеры и изменения структуры связочного аппарата сустава [10]. Возможности МРТ позволяют диагностировать повреждения коленного сустава и оценивать эффективность хирургической коррекции [9,11].

В научной литературе широко обсуждается проблема эффективности хирургических методов, направленных на восстановление целостности передней и задней крестообразных связок после их травматического повреждения [5,7]. Запросы современной реконструктивной хирургии диктуют необходимость дальнейшего изучения анатомических структур коленного сустава [1,2].

Цель исследования – оценить анатомические параметры крестообразных связок коленного сустава у спортсменов-футболистов по данным магнитно-резонансной томографии.

Материал и методы

В первую группу обследованных вошли 165 мужчин 19-30 лет (средний возраст $23,5 \pm 2,42$ года), занимающихся профессиональным футболом 7 лет и более. Критериями включения в первую группу обследованных явились: мужской пол, юношеский и первый период зрелого возраста (17-35 лет), отсутствие заболеваний опорно-двигательного аппарата, нормостенический тип телосложения, занятие профессиональным футболом 7 лет и более.

Вторую группу обследованных составили 126 мужчин 18-25 лет (средний возраст $20,3 \pm 1,68$ года), занимающихся профессио-

нальным футболом менее одного года. Критерии включения во вторую группу обследованных: мужской пол, юношеский и первый период зрелого возраста (17-35 лет), отсутствие заболеваний опорно-двигательного аппарата, нормостенический тип телосложения, занятие профессиональным футболом менее одного года.

Всем обследованным футболистам с целью определения соматотипа были проведены соматометрия по методике В.В. Бунака (1941) [12] и соматотипирование с использованием индекса Пинье, который рассчитывали как разность длины тела (в см) и суммы массы тела (в кг) и окружности грудной клетки (в см). Величина индекса Пинье более 30 у.е. соответствовала астеническому телосложению, от 10 до 30 у.е. – нормостеническому телосложению, менее 10 у.е. – гиперстеническому телосложению. Критерием включения в обе группы обследованных являлась принадлежность к нормостеническому типу телосложения [12].

Все спортсмены, входящие в первую и во вторую группы, были направлены врачом спортивной медицины областного врачебно-физкультурного диспансера им. Ю.И. Филимонова (г. Астрахань) на МРТ-исследование коленного сустава. Был проведен анализ МРТ-изображений коленных суставов (165 томограмм коленных суставов мужчин, включенных в первую группу обследованных, и 126 томограмм коленных суставов мужчин, включенных во вторую группу обследованных). МРТ-исследования выполнены в диагностическом центре «Клиника-Сити» г. Астрахань на томографе Siemens Magnetom Avanto 1.5T с напряженностью поля 1,5 Тл. Визуализацию крестообразных связок выполняли на серии МР-томограмм коленного сустава взвешенных по T1 ВИ и T2 ВИ в трех взаимоперпендикулярных проекциях. Дополнительно полное изображение крестообразных связок получали следующим образом: по срединной трансверсальной МР-томограмме в режиме Scout с частичным изображением крестообразных связок строили блок из 21 среза толщиной 4 мм с межсрезовым интервалом 0,4 мм, взвешенный по протонной плотности с алгоритмом жироподавления, направление срезов – кососагитальное по наружному краю латерального мыщелка бедренной кости, параллельно плоскости крестообразных связок, с разворотом плоскости минисков под углом [13]. Согласно протоколу определений изучаемых показателей, была проведена оценка следующих показателей: длины передней и задней крестооб-

разных связок на всем их протяжении, ширины передней и задней крестообразных связок на уровне средней трети их длины, площади поперечного сечения передней и задней крестообразных связок на уровне средней трети их длины [11] (рис. 1-2).

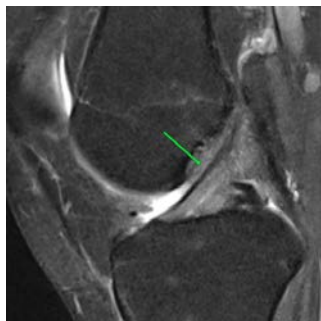


Рис. 1. МРТ коленного сустава в косо́й сагиттальной плоскости в PD FS-взвешенности. Стрелкой указана передняя крестообразная связка на всем протяжении длины

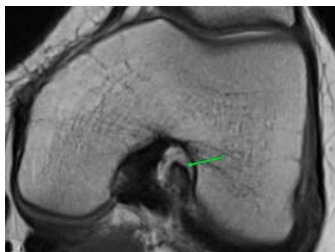


Рис. 2. МРТ коленного сустава в косо́й трансверсальной плоскости в PD-взвешенности. Стрелкой указан поперечник передней крестообразной связки на уровне средней трети

Статистическая обработка полученных данных проведена методами вариационной статистики для признаков с нормальным распределением показателей. Все расчеты выполнены на IBM PC в системе электронных таблиц Microsoft Office Excel. Степень точности исследования определена вероятностью безошибочного прогноза меньшим или равным 0,95%; уровнем значимости – $p \leq 0,05$; в работе использован критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Принадлежность спортсменов игровых видов спорта к определенным соматическим типам во многом определена требованиями к их функциональному состоянию и, как следствие, различиями их антропометрических показателей [14]. Представители нормостенического типа телосложения отличаются хорошим развитием мышечной и костной тканей, пропорциональным сложением, выпуклой грудной клеткой, что является показателем для профессионального отбора футболистов [15].

Антропометрические показатели обследованных футболистов первой и второй групп представлены в табл. 1.

Анализ данных табл. 1 показал отсутствие достоверных различий значений длины, массы и окружности грудной клетки у обследованных футболистов первой и второй групп. Узкий диапазон значений изучаемых признаков указывает, что в процессе многолетнего профессионального отбора и спортивной ориентации сформировалась группа спортсменов с определенными антропометрическими показателями и соматотипом, характерными для данной специализации.

На серии МР-томограмм коленного сустава, взвешенных по T1 ВИ и T2 ВИ в трех взаимоперпендикулярных проекциях с жироподавлением, у всех обследованных лиц костных травматических повреждений не определяется, суставная щель не сужена, суставные поверхности конгруэнтны, целостность связочного аппарата сохранена. Достоверных различий значений показателей МРТ правого и левого коленного сустава не установлено. Результаты МРТ-исследования коленного сустава футболистов, входящих в первую и во вторую группы, представлены в табл. 2.

Таблица 1

Антропометрические показатели футболистов, включенных в первую и вторую группы исследования

Антропометрические показатели	Первая группа обследованных (n=165)		Вторая группа обследованных (n=126)	
	M±m	Min-Max	M±m	Min-Max
Рост, см	176,85±2,04	173,5-178,0	175,73±1,25	172,5-180
Вес, кг	69,74±1,25	67,5-71,2	68,03±1,46	67,2-72,3
Окружность грудной клетки, см	90,05±0,42	84,0-93,5	89,64±0,58	82,6-93,8

Примечания: n – количество обследованных, M – среднее арифметическое значение, m – стандартная ошибка среднего значения, Min – минимальное значение, Max – максимальное значение.

Таблица 2

Результаты МРТ-исследования коленного сустава футболистов, включенных в первую и вторую группы исследования

Показатель	Первая группа обследованных, n=125 (M±m, Min-Max)	Вторая группа обследованных, n=126 (M±m, Min-Max)
Длина передней крестообразной связки, мм	37,56±0,65, 32,4-42,4	34,25±0,34*, 30,8-40,2
Длина задней крестообразной связки, мм	40,73±0,62, 37,8-44,2	36,61±0,53*, 32,4-41,8
Ширина передней крестообразной связки, мм	6,22±0,68*, 4,1-10,2	8,26±0,42, 5,6-11,2
Ширина задней крестообразной связки, мм	7,54±0,42*, 4,9-11,6	9,69±0,24, 5,2-13,4
Площадь поперечного сечения передней крестообразной связки на уровне средней трети ее длины, мм ²	25,78±0,48*, 20,6-30,5	29,43±0,71, 20,4-34,2
Площадь поперечного сечения задней крестообразной связки на уровне средней трети ее длины, мм ²	32,04±0,49*, 25,4-40,3	35,42±0,56, 28,6-46,2

Примечания: n – количество обследованных, M – среднее арифметическое значение, m – стандартная ошибка среднего значения, Min – минимальное значение, Max – максимальное значение, * – уровень значимости $p \leq 0,05$.

Данные табл. 2 показали, что длина, ширина и площадь поперечного сечения задней крестообразной связки у спортсменов, входящих в первую и во вторую группы исследования, достоверно ($p \leq 0,05$) выше соответствующих показателей передней крестообразной связки.

Значения длины передней и задней крестообразных связок у спортсменов, профессионально занимающихся футболом 7 лет и больше, достоверно ($p \leq 0,05$) выше соответствующих значений у спортсменов, занимающихся профессиональным футболом менее одного года. Ширина и площадь поперечного сечения передней и задней крестообразных связок у футболистов, занимающихся профессиональным футболом менее года, имеют достоверно ($p \leq 0,05$) большие размеры, чем у футболистов, занимающихся профессиональным футболом 7 лет и более. Полученные в ходе исследования данные указывают, что высокая физическая активность, в том числе профессиональный футбол, может стать одной из причин травматизации опорно-двигательного аппарата, что проявляется растяжением и истончением волокон перед-

ней и задней крестообразных связок коленного сустава.

Заключение

Получены данные МРТ об анатомических параметрах крестообразных связок коленного сустава у спортсменов-футболистов юношеского и первого периода зрелого возраста. Установлены достоверные различия параметров связочного аппарата коленного сустава (длины, ширины, площади поперечного сечения передней и задней крестообразных связок) у футболистов, занимающихся профессиональным футболом 7 лет и более, и у лиц, занимающихся профессиональным футболом менее одного года. С использованием МРТ установлены морфометрические изменения связочного аппарата коленного сустава у спортсменов, длительно занимающихся футболом: растяжение и истончение волокон передней и задней крестообразной связок. Полученные результаты предоставляют основу для разработки более точных методов анализа данных МРТ коленного сустава и могут представлять интерес для хирургов на этапе планирования метода хирургической коррекции связочного аппарата сустава.

Сведения об авторах статьи:

Галушко Тимур Геннадьевич – ассистент кафедры анатомии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, Бакинская, 121. E-mail: timongal@yandex.ru.

Кучиева Маргарита Борисовна – к.м.н., доцент кафедры анатомии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, Бакинская, 121. E-mail: gitaku@mail.ru.

Удочкина Лариса Альбертовна – д.м.н., доцент, зав. кафедрой анатомии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, Бакинская, 121. E-mail: udochkin-ik@mail.ru.

Стулов Андрей Сергеевич – врач-рентгенолог ДЦ «Клиника-Сити», ассистент кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, Бакинская, 121.

ЛИТЕРАТУРА

1. Толстых, Р.А. Механизм повреждения и этапность физической реабилитации после травм крестообразной связки коленного сустава у спортсменов / Р.А. Толстых, В.В. Косс, Д.Ю. Леонов // Хирургическая практика. – 2018. – № 3(35). – С. 42-45.
2. Михайлова, М.Г. Физическая реабилитация спортсменов-футболистов 15-18 лет после разрыва передней крестообразной связки на этапе спортивной реабилитации / М.Г. Михайлова // Российский журнал спортивной науки: медицина, физиология, тренировка. – 2023. – Т. 2, № 6. – С. 97-99.
3. Gender and total joint arthroplasty: Variable outcomes by procedure type / A.P. Patel [et al.]. // Arthroplasty Today. – 2020. – N. 6(3). – P. 517-520.
4. Монастырев, В.В. Лечение повреждения передней крестообразной связки коленного сустава / В.В. Монастырев, С.Н. Леонова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 87-90.
5. Королева, С.В. Оценка ходьбы при травме передней крестообразной связки коленного сустава с использованием технологии инерциальных сенсоров / С.В. Королева, И.В. Кирпичев, Д.В. Михайлов // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 3. – С. 61.
6. Вариативная анатомия коленного сустава и влияние отдельных ее параметров на топографию передней крестообразной связки / И.В. Володин [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2024. – Т. 23, № 2. – С. 76-88. – doi: 10.52420/umj.23.2.76.
7. Среднесрочные результаты одномоментного восстановления передней крестообразной и антеролатеральной связок коленного сустава у спортсменов / Е.Н. Гончаров [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 62-71.
8. Имеется ли объективная биомеханическая симптоматика нестабильности коленного сустава после травмы или реконструкции передней крестообразной связки? / Д.В. Скворцов [и др.] // Клиническая практика. – 2024. – Т. 15, № 1. – С. 34-42.
9. Шулепов, Д.А. Результаты одномоментной артроскопической реконструкции обеих крестообразных связок коленного сустава с использованием модифицированной методики формирования костных тоннелей / Д.А. Шулепов, М.Р. Салихов, О.В. Злобин // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2019. – № 4. – С. 12-21.
10. Клиническая эффективность анатомической пластики передней крестообразной связки коленного сустава / В.В. Заяц [и др.] // Гений ортопедии. – 2021. – Т. 27, № 1. – С. 48-54.
11. Трофимова, Т.Н. МРТ-диагностика травмы коленного сустава. Монография / Т.Н. Трофимова, А.К. Карпенко. – СПб.: Изд-во: СПбМАПО, 2006. – 150 с.
12. Бунак, В.В. Антропология / В.В. Бунак, М.Ф. Нестурх, Я.Я. Рогинский. – М.: Изд-во: СпецЛит, 1941. – 376.
13. Способ диагностики внутренних структур коленного сустава при магнитно-резонансной томографии / Патент № 2656562. Рос. Федерация; заявл. 01.12.2016; опубл. 05.06.2018. Бюл. № 16.
14. Свекла, О.В. Комплексная соматотипологическая характеристика футболистов группы спортивного совершенствования с учетом игрового амплуа / О.В. Свекла, Н.Г. Кручинский, В.А. Коледа // Здоровье для всех. – 2022. – № 2. – С. 65-69.
15. Выборная, К.В. Тенденции изменения соматотипологического профиля мужчин-спортсменов в зависимости от игрового амплуа / К.В. Выборная, Д.Б. Никитюк // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Т. 30, № 4. – С. 113-118.

REFERENCES

1. Tolstykh, R.A., Koss, V.V., Leonov, Yu. D. Mechanism of damage and stages of physical rehabilitation after injuries of the cruciate ligament of the knee joint in athletes. *Surgical practice*. 2018; 3(35):42-45 (in Russ). DOI 10.17238/issn2223-2427.2018.3.42-45.
2. Mikhailova, M.G. Physical rehabilitation of football players aged 15-18 after anterior cruciate ligament rupture at the stage of sports rehabilitation. *Russian Journal of Sports Science: Medicine, Physiology, Training*. 2023; 2(6): 97-99 (in Russ). DOI 10.51871/2782-6570_2023_02_02_5.
3. Patel, A.P., Gronbeck, C., Chambers, M. [et al.] Gender and total joint arthroplasty: Variable outcomes by procedure type. *Arthroplasty Today*. 2020; 6(3): 517-520 (in Russ). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.artd.2020.06.012>.
4. Monastyr, V.V., Leonova, V.V. Treatment of Anterior Cruciate Ligament Injury in the Knee Joint. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2020; 15(1): 87-90 (in Russ). DOI 10.14300/mnnc.2020.15020.
5. Koroleva, S.V., Kirpichev, I.V., Mikhailov, D.V. Assessment of Walking in the Case of Anterior Cruciate Ligament Injury of the Knee Joint Using Inertial Sensor. *Modern Problems of Science and Education*. 2023; 3: 61 (in Russ). DOI 10.17513/spno.32600.
6. Volodin, I.V., Malanin, D.A., Kalitin, K.Y. [et al.] Variable anatomy of the knee joint and the influence of its individual parameters on the topography of the anterior cruciate ligament. *Ural Medical Journal*. 2024; 23(2): 76-88 (in Russ). DOI 10.52420/umj.23.2.76.
7. Goncharov, E.N., Koval, O.A., Dubrov, V.E. [et al.] Medium-term results of simultaneous restoration of the anterior cruciate and anterolateral ligaments of the knee joint in athletes. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2020; 26(1): 62-71 (in Russ). DOI 10.21823/2311-2905-2020-26-1-62-71.
8. Skvortsov, D.V., Altukhova, A.V., Kaurkin, S.N. [et al.] Is there any objective biomechanical symptomatology of knee joint instability after injury or reconstruction of the anterior cruciate ligament? *Clinical Practice*. 2024; 15(1): 34-42 (in Russ). DOI 10.17816/clinpract623681.
9. Shulepov, D.A., Salikhov, M.R., Zlobin, O.V. Results of Simultaneous Arthroscopic Reconstruction of Both Cruciate Ligaments of the Knee Joint Using a Modified Technique for Bone Tunnel Formation. *Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Pirogov*. 2019; 4: 12-21 (in Russ). DOI 10.17116/vto201904112.
10. Zayats, V.V., Dulaev, A.K., Dydykin, A.V. [et al.] Clinical Effectiveness of Anatomical Plasticity of the Anterior Cruciate Ligament of the Knee Joint. *Genius of Orthopedics*. 2021; 27(1): 48-54 (in Russ). DOI 10.18019/1028-4427-2021-27-1-48-54.
11. Trofimova, T.N., Karpenko, A.K. MRI Diagnostics of Knee Joint Trauma: Monograph. Saint Petersburg: Publishing House: SPbMAPO. 2006; 150 (in Russ).
12. Bunak, V.V., Nesturkh, M.F., Roginsky, Ya.Ya. *Antropologiya (Anthropology)*. Moscow: Publishing House: SpetsLit. 1941; 376 (in Russ).
13. Sposob diagnostiki vnutrennikh struktur kolennogo sustava pri magnitno-rezonansnoi tomografii (*A method for diagnosing the internal structures of the knee joint using magnetic resonance imaging*): patent № 2656562 Ros. Federatsiya; yayavl. 01.12.2016: opubl. 05.06.2018. Byul. № 16. (in Russ).
14. Svekl, O.V., Kruchinsky, N.G., Kaleda, V.A. Complex somatotypological characteristics of football players in the group of sports improvements, taking into account the playing role. *Health for All*. 2022; 2: 65-69 (in Russ).
15. Vybornaya, K.V., Nikityuk, D.B. Trends in the change of somatotypological profile of male athletes depending on the game role. *Bulletin of New Medical Technologies*. 2023; 30(4): 113-118 (in Russ). – DOI 10.24412/1609-2163-2023-4-113-118.

Х.М.Х. Кархани, Э.А. Галлямов

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЫБОРА ТАКТИКИ РЕВИЗИОННОГО
ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ
ПЕРИТОНИТОМ И НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ***ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)», г. Москва***Резюме**

Цель. Разработать и клинически валидировать комплексный алгоритм выбора хирургического доступа (лапароскопический vs. открытый) у пациентов с послеоперационными интраабдоминальными осложнениями на основе интеграции прогностических шкал и лабораторных маркеров.

Материал и методы. В одноцентровое когортное исследование включены 253 пациента с ПОИАО. Проведён анализ прогностической значимости универсальных (SAPS II, SOFA, APACHE II) и специализированных шкал для перитонита (МИП, Шкала стратегии при перитоните (ШСП), WSES, Индекс брюшной полости), а также лабораторных маркеров (прокальцитонин, лактат, СРБ). Статистическая обработка включала ROC-анализ, бинарную логистическую регрессию и определение оптимальных пороговых значений.

Результаты. Установлены независимые предикторы выбора открытого доступа: возраст ≥ 60 лет, ASA $\geq IV$, SAPS II ≥ 28 , SOFA ≥ 4 , APACHE II ≥ 17 . Для пациентов с перитонитом ключевыми пороговыми явились ШСП ≥ 4 (OR 1,69) и МИП ≥ 21 (OR 1,08). Комбинированный критерий «ПКТ ≥ 7 нг/мл и лактат ≥ 2 ммоль/л» показал высокую специфичность (85%) для прогнозирования лапаротомии. Разработан алгоритм стратификации на три зоны риска («зеленая», «желтая», «красная»).

Заключение. Предложенный алгоритм позволяет объективизировать выбор хирургической тактики, минимизировать субъективизм и является эффективным инструментом предоперационного планирования у пациентов с ПОИАО.

Ключевые слова: послеоперационные осложнения, релапароскопия, релапаротомия, Мангеймский индекс перитонита, прокальцитонин, шкала SOFA, APACHE.

H.M.H. Karkhani, E.A. Gallyamov

**A PROGNOSTIC MODEL FOR CHOOSING THE RE-INTERVENTION
STRATEGY IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE PERITONITIS
AND NON-INFECTIOUS COMPLICATIONS****Abstract**

Aim. To develop and clinically validate a comprehensive algorithm for selecting the surgical approach (laparoscopic vs. open) in patients with postoperative intra-abdominal complications (POIACs) based on the integration of prognostic scales and laboratory markers.

Material and methods. A single-center cohort study included 253 patients with POIACs. An analysis was conducted of the prognostic significance of universal (SAPS II, SOFA, APACHE II) and specialized scales: for peritonitis (Mannheim Peritonitis Index (MPI), Peritonitis Strategy Scale (PSS), WSES, Abdominal Cavity Index), as well as laboratory markers (procalcitonin, lactate, CRP). Statistical processing included ROC analysis, binary logistic regression, and determination of optimal threshold values.

Results. Independent predictors for choosing open access were established: age ≥ 60 years, ASA $\geq IV$, SAPS II ≥ 28 , SOFA ≥ 4 , APACHE II ≥ 17 . For patients with peritonitis, the key thresholds were PSS ≥ 4 (OR 1.69) and MPI ≥ 21 (OR 1.08). The combined criterion «PCT ≥ 7 ng/mL and lactate ≥ 2 mmol/L» showed high specificity (85%) for predicting laparotomy. An algorithm for stratification into three risk zones («green», «yellow», «red») was developed.

Conclusion. The proposed algorithm allows for objectifying the choice of surgical strategy, minimizing subjectivity, and serves as an effective tool for preoperative planning in patients with POIACs.

Keywords: postoperative complications; relaparoscopy; relaparotomy; Mannheim Peritonitis Index; procalcitonin; SOFA scale; APACHE.

Введение

Послеоперационные интраабдоминальные осложнения (ПОИАО) остаются одной из наиболее сложных проблем современной абдоминальной хирургии, ассоциируясь с высокой заболеваемостью, значительной летальностью и существенной социально-экономической нагрузкой [1]. По данным многоцентровых исследований, частота ПОИАО варьирует от 8 до 31,5% в зависимости от типа первичного вмешательства, при этом доля тяжёлых осложнений (III-V степени по классификации Clavien-Dindo) достигает 8% [2-4]. Возникновение ПОИАО пролонгирует сроки госпитализации в 2-3 раза, увеличивает расходы на лечение на 40-60% и может быть причиной до 80%

ранних послеоперационных летальных исходов [5,6].

Выбор оптимального хирургического доступа для коррекции ПОИАО – лапароскопического или открытого – представляет собой сложную клиническую задачу, от решения которой критически зависят непосредственные и отдалённые результаты лечения. С одной стороны, лапароскопический доступ демонстрирует преимущества в виде снижения хирургической травмы, ускорения восстановления и сокращения сроков госпитализации [4,7]. С другой стороны, его применение при тяжёлых инфекционных осложнениях, распространённом перитоните и гемодинамической нестабильности ограничено техническими сложностями и риском неадекват-

ной санации [8, 9]. Традиционная релапаротомия, сохраняющая статус «золотого стандарта» в тяжёлых случаях, сопряжена с более высокой частотой раневых инфекций, спаечной болезни и пролонгированной реабилитацией [6].

До настоящего времени в мировой литературе отсутствуют систематизированные, клинически валидированные алгоритмы выбора хирургического доступа при коррекции ПОИАО. Существующие рекомендации носят преимущественно описательный характер, базируются на экспертном мнении и не предлагают количественных критериев принятия решений [2]. Интеграция прогностических шкал (SAPS II, SOFA, APACHE II), специфических индексов перитонита (Мангеймский индекс перитонита, шкала WSES) и лабораторных биомаркеров (прокальцитонин, лактат) в единую диагностику-тактическую модель не осуществлена [10-12]. Это обуславливает значительный субъективизм в выборе доступа, высокую вариабельность клинических исходов и необоснованные интраоперационные конверсии [13-15].

Особую актуальность приобретает проблема так называемого «миниинвазивного шага» применения лапароскопического доступа для коррекции ПОИАО у пациентов, перенёвших первичную открытую операцию. Устоявшаяся догматическая практика предполагает повторную лапаротомию, однако доказательная база эффективности и безопасности лапароскопической ревизии в данной когорте больных ограничена [2,5].

Таким образом, разработка и валидация комплексного алгоритма выбора хирургического доступа при ПОИАО, интегрирующего объективные прогностические критерии и обеспечивающего персонализированный подход к тактике вмешательства, представляет собой приоритетное направление совершенствования экстренной и плановой абдоминальной хирургии и отвечает принципам доказательной медицины [15].

Цель исследования – разработать и клинически валидировать комплексный алгоритм выбора хирургического доступа (лапароскопический vs. открытый) у пациентов с послеоперационными интраабдоминальными осложнениями на основе интеграции прогностических шкал и лабораторных маркеров.

Материал и методы

Дизайн исследования: проведено когортное исследование, включающее ретроспективную (n = 152, 60%) и проспективную (n = 101, 40%) компоненты. Общее количе-

ство пациентов, прооперированных в указанный период на органах брюшной полости, забрюшинного пространства или малого таза, составило 11 723 человека. Частота развития ПОИАО, требовавших хирургической коррекции, составила 2,2% (n = 253). Исследование выполнено на базе городской клинической больницы имени И.В. Давыдовского (г. Москва) в период с января 2019 года по январь 2024 года. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (№ 25-22 от 08.12.2022). Все пациенты дали информированное согласие на участие в проспективной части исследования.

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; развитие ПОИАО в течение 90 суток после первичного хирургического вмешательства на органах брюшной полости, забрюшинного пространства или малого таза; необходимость хирургической коррекции осложнения (классы IIb-V по классификации Clavien–Dindo); госпитализация в плановом или экстренном порядке.

Критерии исключения: возраст менее 18 лет; отказ от хирургического лечения; терминальная стадия онкологического или неизлечимого соматического заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни < 30 суток; осложнения, поддающиеся консервативной терапии или малоинвазивным вмешательствам под местной анестезией (классы I–IIIa по Clavien–Dindo); неполные медицинские записи (для ретроспективной когорты).

Все пациенты (n = 253) разделены на две группы по характеру осложнений: группа А (n = 141, 55,7%) – пациенты с интраабдоминальными инфекционными осложнениями (перитонит по классификации В.С. Савельева, 2014); группа Б (n = 112, 44,3%) – пациенты с неинфекционными интраабдоминальными осложнениями (внутрибрюшное кровотечение, кишечная непроходимость, послеоперационная вентральная грыжа).

Каждая группа подразделяется по типу хирургического доступа: инфекционные осложнения: лапароскопический доступ (n = 88, 62,4%), открытый доступ (n = 53, 37,6%). Неинфекционные осложнения: лапароскопический доступ (n = 83, 74,1%), открытый доступ (n = 29, 25,9%).

Оценивали следующие параметры: базовые характеристики (возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ)), физический статус по классификации ASA, порядок госпитализации (плановая/экстренная), характер первичного вмешательства.

В исследовании были использованы универсальные прогностические шкалы (SAPS II, SOFA, APACHE II), специфические для перитонита (Мангеймский индекс перитонита (МИП), шкала стратегии при перитоните (ШСП) [2], шкала WSES, индекс брюшной полости (ИБП), визуальная шкала «Intraabdominal view»). В 1-е сутки после первичной операции в качестве лабораторных маркеров определяли С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин (ПКТ), лактат, лактат-дегидрогеназа (ЛДГ).

Исходы лечения оценивали по следующим параметрам: сроки госпитализации и пребывания в ОРИТ, частота повторных вмешательств, 90-дневная летальность, преобладание хирургических доступов.

Статистическая обработка выполнена с использованием IBM SPSS Statistics (версия 26). Проверка нормальности распределения – критерий Шапиро–Уилка. Для сравнения независимых групп применены t-критерий Стьюдента (нормальное распределение) или U-критерий Манна–Уитни (ненормальное распределение). Качественные признаки сравнивались с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Для выявления независимых предикторов использован бинарный логистический регрессионный анализ. Дискриминационная способность шкал оценена методом ROC-анализа с определением площади под кривой (AUC) и оптимальных пороговых значений по индексу Юдена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены 253 пациента с послеоперационными интраабдоминальными осложнениями, развившимися в срок до 90 суток после первичного вмешательства. Медиана возраста составила 55,3 года, преобладали мужчины (56,9%, $n = 144$). Экстренная госпитализация составила 88,0% ($n = 223$). Распределение по ASA: III – 22,5%, IV – 72,7%, V – 4,7%. Первичные диагнозы:

острый аппендицит (28,5%), кишечная непроходимость и холецистит (по 13,8%), перфорация ЖКТ (11,5%), прочие (34,4%). Лапароскопический доступ применён у 171 пациента (67,6%), открытый – у 82 (32,4%). Демографические и клинические характеристики представлены в табл. 1.

Установлено, что экстренная госпитализация ассоциирована с 2,4-кратным повышением риска развития инфекционных осложнений (58,3% против 36,7% при плановой; $\chi^2 = 5,014$; $p = 0,025$). Частота применения лапароскопического доступа была значимо выше в группе неинфекционных осложнений (74,1% vs. 62,4% в группе перитонита; $\chi^2 = 3,898$; $p = 0,048$), что подтверждает инфекционный генез как фактор, предрасполагающий к выбору открытой тактики (ОШ = 0,58; 95% ДИ 0,337-0,999).

Таблица 1

Общая характеристика пациентов с послеоперационными интраабдоминальными осложнениями

Параметр	Значение
Возраст, лет (М±σ)	54,02±18,07
Пол, n (%):	
Мужской	144 (56,9)
Женский	109 (43,1)
Физический статус ASA, n (%):	
ASA III	57 (22,5)
ASA IV	184 (72,7)
ASA V	12 (4,7)
Порядок госпитализации, n (%):	
Экстренная	223 (88,1)
Плановая	30 (11,9)
Характер осложнения, n (%):	
Инфекционные (перитонит)	141 (55,7)
Неинфекционные	112 (44,3)
Тип хирургического доступа при коррекции, n (%):	
Лапароскопический	171 (67,6)
Открытый (лапаротомия)	82 (32,4)

Примечание: М – среднее арифметическое; σ – стандартное отклонение; n – абсолютное количество пациентов; % – доля от общего числа пациентов (N=253); ASA – классификация физического статуса Американского общества анестезиологов.

Базовые предикторы выбора хирургического доступа. Сравнительный анализ продемонстрировал, что выбор открытого доступа ассоциирован со значимо более высокими значениями возраста и класса физического статуса ASA (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение возраста и статуса ASA в зависимости от типа хирургического доступа (М±σ)

Параметр	Лапароскопия (n = 171)	Лапаротомия (n = 82)	Разность средних (95% ДИ)	p-value*
Возраст, лет	50,78±17,40	60,78±17,66	-10,00 (-14,62; -5,37)	< 0,001
ASA, баллы	3,73±0,47	4,01±0,48	-0,28 (-0,41; -0,16)	< 0,001

Примечание: М – среднее арифметическое; σ – стандартное отклонение; n – количество пациентов; ДИ – доверительный интервал; ASA – классификация физического статуса Американского общества анестезиологов. *p-value рассчитан с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок.

Мультивариативная регрессия подтвердила их независимую прогностическую значимость: увеличение класса ASA на 1 повышало шансы лапаротомии в 4,0 раза (ОШ = 3,995; 95% ДИ 2,013 – 7,930; $p < 0,001$), а

каждый дополнительный год возраста – на 3,5% (ОШ = 1,035; 95% ДИ 1,017 – 1,052; $p < 0,001$). ROC-анализ определил пороговые значения: возраст ≥ 60 лет (чувствительность – 52,4%, специфичность – 67,3%) и ASA $\geq IV$

(чувствительность – 89,0%, специфичность – 28,1%).

Прогностическая ценность универсальных шкал тяжести. У пациентов, перенесших открытое вмешательство, значения всех трех универсальных шкал были достоверно выше. ROC-анализ позволил оценить их дискриминационную способность и определить оптимальные пороговые значения (табл. 3).

Специфические предикторы у пациентов с перитонитом ($n = 141$). При анализе па-

циентов с послеоперационным перитонитом наибольшую прогностическую ценность продемонстрировала шкала WSES. Каждый дополнительный балл WSES повышал шансы лапаротомии в 1,38 раза (ОШ = 1,381; 95% ДИ 1,162-1,643; $p < 0,001$). Данные ROC-анализа для всех специализированных шкал представлены в табл. 4. Совместное использование ШСП и МИП позволило разработать трехзональную систему стратификации риска, представленную в табл. 5.

Таблица 3

Сравнение универсальных прогностических шкал и их диагностическая точность в прогнозировании выбора открытого доступа

Шкала	Лапароскопия ($n = 171$) ($M \pm \sigma$)	Лапаротомия ($n = 82$) ($M \pm \sigma$)	p-value*	AUC (95% ДИ)	Оптимальный порог	Чувствительность / Специфичность
SAPS II	21,73±14,57	33,94±18,14	< 0,001	0,820 (0,748-0,891)	≥ 28	79% / 73%
SOFA	2,01±2,47	3,20±2,88	0,001	0,781 (0,707-0,855)	≥ 4	76% / 71%
APACHE II	13,05±8,20	17,39±8,61	< 0,001	0,776 (0,699-0,854)	≥ 17	74% / 70%

Примечание: М – среднее арифметическое; σ – стандартное отклонение; n – количество пациентов; AUC – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SAPS II – Simplified Acute Physiology Score II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment. *p-value рассчитан с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок при сравнении средних значений в группах лапароскопии и лапаротомии.

Таблица 4

Прогностическая значимость специализированных шкал у пациентов с перитонитом

Шкала	AUC (95% ДИ)	p-value*	Оптимальный порог	Чувствительность / Специфичность
WSES	0,833 (0,764-0,901)	< 0,001	≥ 6	77,4% / 80,7%
ШСП	0,841 (0,770-0,911)	< 0,001	≥ 4	85% / 72%
МИП	0,813 (0,738-0,887)	< 0,001	≥ 21	79% / 71%
ИБП	0,735 (0,644-0,826)	< 0,001	≥ 13	66% / 72,7%

Примечание: AUC – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал; МИП – Мангеймский индекс перитонита; ШСП – Шкала стратегии при перитоните; WSES – шкала тяжести сепсиса Всемирного общества неотложных хирургов. *p-value для AUC рассчитан относительно нулевой гипотезы AUC=0,5.

Таблица 5

Алгоритм стратификации риска выбора открытого доступа при перитоните

Зона риска	Критерии	Вероятность лапаротомии	Тактическое решение
«Зеленая»	ШСП ≤ 3 и МИП ≤ 20	~20%	Планирование лапароскопического доступа
«Желтая»	ШСП = 4 или МИП = 21–25	~50%	Индивидуальное решение с учетом дополнительных факторов
«Красная»	ШСП ≥ 5 и МИП ≥ 26	>80%	Планирование первичного открытого доступа

Примечание: МИП – Мангеймский индекс перитонита; ШСП – Шкала стратегии при перитоните.

Среди лабораторных маркеров независимыми предикторами выбора открытого доступа выступили прокальцитонин (ПКТ) и лактат. Комбинированный критерий «ПКТ ≥ 7 нг/мл и лактат ≥ 2 ммоль/л» продемонстрировал высокую специфичность (85%) при сохранении приемлемой чувствительности (61%).

Специфические предикторы у пациентов с неинфекционными осложнениями ($n = 112$). В данной группе ключевым независимым предиктором выбора хирургического доступа выступил ИМТ (табл. 6).

Пороговое значение ИМТ $\geq 30,6$ кг/м² обладало чувствительностью 72,4% и специфичностью 72,3% в прогнозировании лапаротомии. Каждое увеличение ИМТ на 1 кг/м² повышало шанс открытой операции на 17,8% (ОШ = 1,178; 95% ДИ 1,084-1,280).

Клиническая эффективность и приемственность доступов. Применение лапароскопического доступа ассоциировалось с достоверным улучшением результатов лечения. Сравнительный анализ исходов представлен в табл. 7.

Таблица 6

Прогностическая значимость индекса массы тела у пациентов с неинфекционными осложнениями

Показатель	Лапароскопия ($n = 83$) ($M \pm \sigma$)	Лапаротомия ($n = 29$) ($M \pm \sigma$)	p-value*	AUC (95% ДИ)	Оптимальный порог, кг/м ²
ИМТ, кг/м ²	28,09±6,80	33,66±6,14	< 0,001	0,747 (0,638-0,856)	$\geq 30,6$

Примечание: М – среднее арифметическое; σ – стандартное отклонение; n – количество пациентов; AUC – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела. *p-value для сравнения групп рассчитан с использованием t-критерия Стьюдента.

Сравнительный анализ исходов лечения в зависимости от типа хирургического доступа

Показатель	Инфекционные осложнения		Неинфекционные осложнения	
	Лапароскопия (n = 88)	Лапаротомия (n = 53)	Лапароскопия (n = 83)	Лапаротомия (n = 29)
Срок госпитализации, дней (М)	19	23	12	17
Длительность пребывания в ОРИТ, дней (М)	5	10	1	5
Частота успеха 1-го вмешательства, n (%)	65 (73,9%)	25 (47,2%)*	80 (96,4%)	26 (89,7%)
90-дневная летальность, n (%)	1 (1,1%)	8 (15,1%)*	1 (1,2%)	1 (3,4%)

Примечание: М – среднее значение; n – абсолютное количество пациентов; % – доля от числа пациентов в подгруппе; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

* $p < 0,05$ при сравнении показателя с группой лапароскопии (для инфекционных осложнений использован критерий χ^2 Пирсона).

Анализ преимущества доступов показал, что перенесённая первичная лапаротомия не является абсолютным противопоказанием к лапароскопической ревизии. При инфекционных осложнениях 48,7% (37 из 76) пациентов после первичной открытой операции были успешно пролечены лапароскопически, а при неинфекционных эта доля достигала 63,5% (33 из 52), что подтверждает клиническую эффективность «миниинвазивного шага».

Выводы

1. Разработан и клинически апробирован комплексный алгоритм выбора хирургического доступа при коррекции ПОИАО, интегрирующий тип осложнения, универсальные прогностические шкалы (SAPS II, SOFA, APACHE II), специфические индексы перитонита (МИП, ШСП, WSES, ИБП) и лабораторные маркеры (ПКТ, лактат).

2. Установлены конкретные пороговые значения прогностических инструментов, определяющие тактику хирургического вмешательства: SAPS II ≥ 28 , SOFA ≥ 4 , APACHE II ≥ 17 , МИП ≥ 21 , ШСП ≥ 4 , WSES ≥ 6 , ПКТ ≥ 7 нг/мл, лактат ≥ 2 ммоль/л, ИМТ $\geq 30,6$ кг/м² (при неинфекционных осложнениях).

3. Трёхзонная модель стратификации риска («зелёная», «жёлтая», «красная») позволяет стандартизировать предоперационное планирование, минимизировать субъективизм в выборе доступа и сократить число интраоперационных конверсий.

4. Лапароскопический доступ при коррекции ПОИАО ассоциирован с достоверным сокращением сроков госпитализации (на 17-29%), снижением потребности в интенсивной терапии (в 2-5 раз), повышением эффективности первого вмешательства (на 20-27%) и кардинальным снижением 90-дневной летальности (в 13,7 раза при инфекционных осложнениях).

5. Доказаны принципиальная возможность и клиническая целесообразность «миниинвазивного шага» – применения лапароскопического доступа для коррекции ПОИАО у пациентов после первичной открытой операции (успешно у 48,7% с перитонитом и 63,5% с неинфекционными осложнениями).

6. Предложенный алгоритм рекомендован для внедрения в клиническую практику хирургических стационаров как инструмент поддержки принятия решений при планировании ревизионных вмешательств.

Сведения об авторах статьи:

Кархани Хиуа Мохаммед Хассан – аспирант кафедры общей хирургии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 119146, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1. E-mail: Hewa.karkhani@yandex.ru.

Галлямов Эдуард Абдулхаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 119146, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1. E-mail: gal_svetlana@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Potential of Minimally Invasive Techniques in a Tailored Diagnostic and Therapeutic Strategy for Acute Necrotizing Pancreatitis / Н.М.Н. Karkhani [et al.] // Creative Surgery and Oncology. – 2025. – Vol. 15, № 3. – P. 282–286. – doi: 10.24060/2076-3093-2025-15-3-282-286
2. Шкала стратегии при распространенном перитоните: концепция создания и разработки новой шкалы для стратификации пациентов при хирургическом лечении распространенного перитонита / Г.Б. Ивахов [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2024. – Vol. 4, № 4. – P. 58–66. – doi: org/10.17238/2072-3180-2024-4-58-66
3. Ларичев, А.Б. Послеоперационные осложнения: дефиниция и классификация / А.Б. Ларичев // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2024. – Т. 183, № 2. – С. 76–81. – doi: 10.24884/0042-4625-2024-183-2-76-81
4. Тимербулатов, В.М. Классификация хирургических осложнений (с комментарием редколлегии) / В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, М.В. Тимербулатов // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2018. – № 9. – С. 61–65. – doi: 10.17116/hirurgia2018090162
5. Чотчаев, Р.М. Анализ хирургических осложнений реконструктивно-пластических операций по классификации Clavien–Dindo / Р.М. Чотчаев, О.Н. Зубань, М.А. Прокопович // Урология. – 2023. – № 3. – С. 70–77. – doi: 10.18565/urology.2023.3.70-77
6. Послеоперационные инфекционные осложнения распространённого перитонита / С.И. Перегудов [и др.] // Журнал «Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе». – 2022. – Т. 3, № 8. – С. 25–30. – doi: 10.54866/271296322022324
7. Perioperative serum lactate as a predictor of post-operative length of hospital stay and in-hospital mortality in patients undergoing major emergency abdominal surgeries / Safura Riaz [et al.] // Asian J Med Sci. – 2024. – Vol. 15, № 5. – P. 16–21. – doi: 10.3126/ajms.v15i5.62619

8. Заболотских, И.Б. Пациенты высокого периоперационного риска: два подхода к стратификации / И.Б. Заболотских, Н.В. Трембач // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2019. – № 4. – С. 34–46. – doi: 10.21320/1818-474X-2019-4-34-46
9. Летальность при остром аппендиците в России / А.И. Ревিশвили [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2022. – № 10. – С. 5–14. – doi: 10.17116/hirurgia20221015
10. Mannheim's peritonitis index in the prediction of postoperative outcome of peritonitis / L.D.S. Gueiros [et al.] // Rev Col Bras Cir. – 2022. – Vol. 49. – P.e20222991. – doi: 10.1590/0100-6991e-20222991_en
11. Sonker, S.K. To prognosticate the outcome in patient with perforation peritonitis by evaluating Mannheim peritonitis index & APACHE-II scoring system / S.K. Sonker, S.L. Nirala, B.K. Dhruv // Glob J Res Anal. – 2022. – Vol. 11, № 3. – P. 131–134. – doi: 10.36106/gjra
12. Mannheim Peritonitis Index: usefulness in a context with limited resources / S. Romaric Tobome [et al.] // Journal of Gastric Surgery. – 2021. – Vol. 3, № 3. – doi: 10.36159/jgs.v3i2.85
13. Usefulness of laparoscopic posterior rectopexy for complete rectal prolapse: A cohort study/ H. Hashida [et al.] // International Journal of Surgery. – 2019. – Vol. 72. – P. 109–114. – doi: 10.1016/j.ijsu.2019.10.024
14. Postoperative bleeding after complex abdominal wall reconstruction: A post hoc analysis of a randomized clinical trial / V. Lenkov [et al.] // Surgery. – 2024. – Vol. 176, № 1. – P. 148–153. – doi: 10.1016/j.surg.2024.03.013
15. Postoperative Outcomes Following Elective Surgery in India / V. Agarwal [et al.] // Indian Journal of Critical Care Medicine. – 2021. – Vol. 25, № 5. – P. 528–534. – doi: 10.5005/jp-journals-10071-23807

REFERENCES

1. Karkhan HM, et al. The potential of minimally invasive techniques in a tailored diagnostic and therapeutic strategy for acute necrotizing pancreatitis. *Creative Surg Oncol.* 2025;15(3):282–286. DOI: 10.24060/2076-3093-2025-15-3-282-286
2. Ivakhov GB, et al. Generalized peritonitis strategy score: concept of creation and development of a new score for surgical stratification of patients with generalized peritonitis. *Moscow Surg J.* 2024;4(4):58–66. DOI: 10.17238/2072-3180-2024-4-58-66
3. Larichev AB. Postoperative complications: definition and classification. *Grekov's Bull Surg.* 2024;183(2):76–81. DOI: 10.24884/0042-4625-2024-183-2-76-81
4. Timerbulatov VM, Timerbulatov ShV, Timerbulatov MV. Classification of surgical complications. *Khirurgiya Pirogov Russ J Surg.* 2018;(9):61–65. DOI: 10.17116/hirurgia2018090162
5. Chotchaev RM, Zuban ON, Prokopovich MA. Analysis of surgical complications of reconstructive plastic surgery according to the Clavien–Dindo classification. *Urologiia.* 2023;(3):70–77. DOI: 10.18565/urology.2023.3.70-77
6. Peregudov SI, et al. Postoperative infectious complications in diffuse peritonitis. *J Emerg Surg I.I. Dzhanlidze.* 2022;3(8):25–30. DOI: 10.54866/271296322022324
7. Riaz S, et al. Perioperative serum lactate as a predictor of postoperative length of hospital stay and in-hospital mortality in patients undergoing major emergency abdominal surgeries. *Asian J Med Sci.* 2024;15(5):16–21. DOI: 10.3126/ajms.v15i5.62619
8. Zabolotskikh IB, Trembach NV. High perioperative risk patients: two approaches to stratification. *Ann Crit Care.* 2019;(4):34–46. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-34-46
9. Revishvili AS, et al. Mortality in acute appendicitis in Russia. *Pirogov Russ J Surg.* 2022;(10):5–14. DOI: 10.17116/hirurgia20221015
10. Gueiros LDS, et al. Mannheim's peritonitis index in the prediction of postoperative outcome of peritonitis. *Rev Col Bras Cir.* 2022;49:e20222991. DOI: 10.1590/0100-6991e-20222991_en
11. Sonker SK, Nirala SL, Dhruv BK. To prognosticate the outcome in patient with perforation peritonitis by evaluating Mannheim peritonitis index & APACHE-II scoring system. *Glob J Res Anal.* 2022;11(3):131–134. DOI: 10.36106/gjra
12. Tobome SR, et al. Mannheim Peritonitis Index: usefulness in a context with limited resources. *J Gastric Surg.* 2021;3(3). DOI: 10.36159/jgs.v3i2.85
13. Hashida H, et al. Usefulness of laparoscopic posterior rectopexy for complete rectal prolapse: a cohort study. *Int J Surg.* 2019;72:109–114. DOI: 10.1016/j.ijsu.2019.10.024
14. Lenkov V, et al. Postoperative bleeding after complex abdominal wall reconstruction: a post hoc analysis of a randomized clinical trial. *Surgery.* 2024;176(1):148–153. DOI: 10.1016/j.surg.2024.03.013
15. Agarwal V, et al. Postoperative outcomes following elective surgery in India. *Indian J Crit Care Med.* 2021;25(5):528–534. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23807

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.24060/1999-6209-2026-21-1-70-74>

УДК 616-008.8/616-092.6

© Коллектив авторов, 2026

К.Ш. Галимов², П.Ф. Литвицкий², С.Ш. Галимова¹,
Н.С. Андриуца², Ш.Н. Галимов¹, Э.Ф. Галимова¹

ОЦЕНКА ОПЛОДОТВОРЯЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ПО ПАРАМЕТРАМ ЭЯКУЛЯТА И Фолликулярной жидкости

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва

Резюме

Цель. Разработка универсальной тест-системы для диагностики бесплодия на основе измерения концентрации никоти-
намидадениндинуклеотида (НАД⁺) в эякуляте и фолликулярной жидкости для повышения точности диагностики репродук-
тивных нарушений.

Материал и методы. Концентрацию НАД⁺ в биологических жидкостях фертильных и бесплодных семейных пар опре-
деляли с помощью авторской методики колориметрического анализа (патент РФ №2850865).

Результаты. Разработан прототип универсальной тест-системы для измерения концентрации НАД⁺ и редокс-
потенциала в эякуляте и фолликулярной жидкости. Оптимизированы состав реакционной смеси и условия проведения ана-
лиза на 96-луночном планшете с детекцией при длине волны 450 нм. В ходе валидации метода установлены референтные
значения концентрации НАД⁺: для фертильных мужчин: 80-120 нмоль/10⁶ сперматозоидов; для фолликулярной жидкости
фертильных женщин: 50-80 нмоль/мг белка. Продemonстрированы высокая аналитическая чувствительность и диагности-
ческая ценность тест-системы: анализ ROC-кривой показал площадь под кривой (AUC)=0,92 (95% ДИ: 0,88-0,96). Под-
тверждено, что повышенная концентрация НАД⁺ в эякуляте ассоциирована с компенсаторной активацией сперматозоидов
на фоне нарушенной подвижности и морфологии.

Заключение. Предложенный метод представляет собой новый инструмент для углубленной диагностики идиопатиче-
ского бесплодия, выходящий за рамки стандартной спермограммы. Ключевыми преимуществами тест-системы являются
применимость для диагностики как мужского, так и женского бесплодия, точность и доступность. Использование системы
открывает перспективы ранней диагностики метаболических причин бесплодия, прогнозирования успеха ВРТ и монито-
ринга эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: женское и мужское бесплодие, универсальная тест-система, концентрация НАД⁺, редокс-потенциал.

K.Sh. Galimov, P.F. Litvitsky, S.Sh. Galimova,
N.S. Andriutsa, Sh.N. Galimov, E.F. Galimova

METHOD FOR ASSESSING FERTILITY BY PARAMETERS OF EJACULATE AND FOLLICULAR LIQUID

Abstract

Aim. To develop a universal test system for the diagnosis of infertility based on measuring the concentration of nicotinamide
adenine dinucleotide (NAD⁺) in the ejaculate and follicular fluid to improve the accuracy of diagnosis of reproductive disorders.

Material and methods. The concentration of NAD⁺ in the biological fluids of fertile and infertile couples was determined using
the author's technique of colorimetric analysis (RF patent No. 2850865).

Results. A prototype of a universal test system for measuring NAD⁺ and redox potential concentrations in ejaculate and follicu-
lar fluid has been developed. The composition of the reaction mixture and the conditions for analysis on a 96-well plate with detec-
tion at a wavelength of 450 nm have been optimized. During the validation of the method, reference NAD⁺ concentrations were es-
tablished: for fertile men: 80-120 nmol/10⁶ spermatozoa; for follicular fluid of fertile women: 50-80 nmol/mg protein. The high
analytical sensitivity and diagnostic value of the test system were demonstrated: the analysis of the ROC curve showed the area un-
der the curve (AUC)=0.92 (95% CI: 0.88-0.96). It has been confirmed that an increased NAD⁺ concentration in the ejaculate is as-
sociated with compensatory activation of spermatozoa against the background of impaired motility and morphology.

Conclusion. The proposed method is a new tool for in-depth diagnosis of idiopathic infertility, going beyond the standard sper-
mogram. The key advantages of the test system are its applicability for the diagnosis of both male and female infertility, accuracy
and accessibility. The use of the system opens up prospects for early diagnosis of metabolic causes of infertility, predicting the suc-
cess of assisted reproductive technology and monitoring the effectiveness of therapy.

Key words: female and male infertility, universal test system, NAD⁺ concentration, redox potential.

Введение

Репродуктивная дисфункция, включа-
ющая как мужской, так и женский фактор
бесплодия, представляет собой медицинскую
проблему глобального масштаба, с распро-
странённостью порядка 12-15% среди пар де-
тородного возраста [1,2]. В последние десяти-
летия наблюдается устойчивая тенденция к
ухудшению ключевых показателей эякулята
как одного из факторов идиопатического бес-

плодия [3,4]. При женском бесплодии неясно-
го генеза, при котором широко применяются
вспомогательные репродуктивные технологии
(ВРТ), могут наблюдаться слабый или пре-
увеличенный ответ, низкое качество яйцекле-
ток, синдром гиперстимуляции яичников, а
также изменения в метаболизме фолликуляр-
ной жидкости. Уменьшение количества фол-
ликулов приводит к снижению качества и ко-
личества ооцитов, способствуя возрастному

старению яичников. Сочетание позднего планирования рождения ребенка с другими факторами снижения рождаемости и увеличением возраста первородящих привело к росту числа и доли женщин и мужчин старше 35 лет, обращающихся в клинику ВРТ [5].

Цель исследования – разработка инновационной тест-системы для диагностики бесплодия на основе измерения концентрации НАД⁺ в образцах спермы и фолликулярной жидкости.

Материал и методы

Тест-система основана на колориметрическом определении содержания НАД⁺ с использованием водорастворимого тетразолиевого индикатора WST-8 [2-(2-метокси-4-нитрофенил)-3-(4-нитрофенил)-5-(2,4-дисульфонил)-2Н-тетразолий].

Принцип действия заключается в способности WST-8 восстанавливаться в присутствии фермента НАД-диафотазы, что происходит при взаимодействии с биологическими жидкостями и содержащимися в них нативными клетками (например, сперматозоидами и клетками кумулюса). В результате реакции образуется водорастворимый формазановый пигмент ярко-оранжевого цвета, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна уровню НАД⁺ и метаболической активности клеток.

Тест-система для диагностики фертилизационного потенциала эякулята или фолликулярной жидкости содержит: краситель WST-8 (Lumiprobe, Россия), концентрация 1 мМ; алкогольдегидрогеназу (Wuhan Fine Biotech Co., Ltd., Китай), концентрация 10 мг/мл, объем 150 мкл; этанол 96%, объем 150 мкл; НАД-диафотазу – 1,5 мг; стандарт НАД⁺ – 70 мкг; буферный раствор, содержащий 20 мМ КН₂РO₄, 105 мМ КСl, рН 7.2-7.8, объем 9,5 мл.

В исследование включено 125 бесплодных мужчин в возрасте от 22 до 49 лет, обратившихся в клинику ВРТ «Семья» г. Уфы. Группу сравнения составили 80 мужчин, имевших от 1 до 3 здоровых детей, из числа доноров спермы. У всех пациентов проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование с анализом эякулята. Анализ спермограммы выполнен в соответствии с протоколом ВОЗ (2010). Обследовано также 75 фертильных женщин в возрасте от 23 до 50 лет. Сбор фолликулярной жидкости осуществляли путем трансвагинальной пункции с использованием влагалитического датчика и специальной насадки для пункционной иглы.

Для анализа использовали 100 мкл супернатанта фолликулярной жидкости или

эякулята. Анализ проводили в 96-луночном планшете объемом 200 мкл при 37°C и 25°C при разном времени инкубации. Оптическую плотность формазанов измеряли при 450 нм с длиной волны 600 нм с использованием микропланшетного мультимодального ридера SuPerMax 3100 (Flash Spectrum, Китай).

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов параметрической статистики, результаты выражены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M±SD). Для сравнения количественных показателей между независимыми группами применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим Post hoc. тестом для попарного сравнения групп; различия считались статистически значимыми при уровне p<0,05. Для установления референтных значений использовался метод 2,5-97,5 перцентилей.

Результаты и обсуждение

Как следует из данных табл. 1, при выполнении теста при 25°C в течение 30 мин содержание НАД⁺ в эякуляте статистически значимо отличалось от его уровня при более продолжительной экспозиции, составляя лишь 53-59% этих значений.

Вместе с тем увеличение времени инкубации с 45 до 75 мин не приводило к сколько-либо значимым изменениям уровня кофермента, т.е. оптимальная продолжительность экспозиции в условиях эксперимента составляла не более 45 мин при концентрации НАД⁺ в диапазоне 80-120 нМоль/10⁶ сперматозоидов.

Что касается температуры, то её увеличение до 37°C сопровождалось существенным уменьшением уровня НАД⁺, почти в 2 раза, во временном интервале от 45 до 75 мин, т.е. оптимальный температурный режим для WST-теста соответствует 25°C.

Таблица 1
Значения концентрации НАД⁺ в эякуляте фертильных мужчин в зависимости от условий выполнения колориметрического теста, нМоль/10⁶ сперматозоидов

Температура инкубации	Время инкубации, мин*			
	30	45	60	75
25°C	58±14,1	105±17,6*	102±14,9*	98±22,4*
37°C	41±10,6	48±15,1 [#]	46±14,7 [#]	52±18,3 [#]

* – статистически значимые результаты при p<0,05 по сравнению с инкубацией в течение 30 мин; [#] – по сравнению с инкубацией при 25°C.

Практически те же закономерности были обнаружены при анализе влияния температуры и продолжительности инкубации на содержание НАД⁺ в фолликулярной жидкости с той лишь разницей, что увеличение времени экспозиции свыше 45 мин не приводило к повышению интенсивности экстинк-

ции и соответственно росту концентрации кофермента (табл. 2).

Таблица 2

Значения концентрации НАД⁺ в фолликулярной жидкости в зависимости от условий выполнения колориметрического теста, нМоль/мг белка

Температура инкубации	Время инкубации, мин			
	30	45	60	75
25°C	33±9,2	69±14,1*	72±17,5*	62±14,4*
37°C	23±5,6	22±7,0 [#]	26±5,2 [#]	29±6,3 [#]

* – статистически значимые результаты при $p < 0,05$ по сравнению с инкубацией в течение 30 мин; [#] – по сравнению с инкубацией при 25°C.

В отдельной серии опытов исследована зависимость влияния pH на референтные значения концентрации НАД⁺ (табл. 3). Как следует из полученных данных, одним из условий оптимизации ферментативного анализа с использованием WST-8 является поддержание pH буферного раствора на уровне 7,5.

Таблица 3

Значения концентрации НАД⁺ в эякуляте и фолликулярной жидкости фертильных мужчин и женщин в зависимости от pH буферного раствора, инкубация при 25°C в течение 45 мин

Биологическая жидкость	pH		
	7,2	7,5	7,8
Эякулят, нМоль/10 ⁶ сперматозоидов	55±11,9*	101±18,1	62±9,5*
Фолликулярная жидкость, нМоль/мг белка	37±8,1*	70±15,2	32±9,0*

* – статистически значимые результаты при $p < 0,05$ по сравнению с инкубацией при pH 7,2 или 7,8.

Полученные данные свидетельствуют о том, что оптимальными условиями выполнения разработанного теста для определения фертильности является продолжительность инкубации 45 мин, температура экспозиции 25°C при pH буфера 7,5.

Разработанный тест был применен для оценки влияния гомеостаза системы НАД⁺/НАДН на характеристики мужских гамет в норме и при патологии фертильности. Фертильные мужчины, включённые в исследование в качестве группы сравнения, имели следующие показатели спермограммы: концентрация сперматозоидов – не менее 15×10^6 /мл, общая подвижность – более 40%, прогрессивная подвижность – более 32%, а также – не менее 4% морфологически нормальных форм по Крюгеру.

В группе бесплодных мужчин все приведенные параметры имели отклонения этих параметров разной степени.

В табл. 4 представлены результаты сравнительного анализа уровня кофермента НАД⁺ и редокс-статуса эякулята у фертильных и бесплодных мужчин.

Уровень НАД⁺ в эякуляте обследованных бесплодных пациентов статистически значимо повышался относительно группы сравне-

ния в 1,5 раза, в то время как величина редокс-потенциала существенно уменьшалась – более чем в 2,3 раза.

Таблица 4

Параметры системы пиридиннуклеотидов в эякуляте

Показатель (M±m)	Группа	
	Фертильные (n=20)	Бесплодные (n=45)
НАД ⁺ , нмоль/10 ⁶ сперматозоидов	91,3±12,5	139,6±13,3*
[НАД ⁺]/[НАДН]	4119±35	1861±15*

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Оптимальный уровень НАД⁺ является предпосылкой нормальной подвижности сперматозоидов, с этих позиций представляло интерес определение зависимости между этим параметром и морфофункциональными характеристиками эякулята. Установлено наличие отрицательной взаимосвязи между уровнем НАД⁺ и показателями качества спермы, включая концентрацию сперматозоидов и количество подвижных клеток ($r = -0,55$ и $-0,71$, при $p < 0,01$ соответственно).

В табл. 5 приведены референтные пределы (диапазон) концентраций НАД⁺ в сперме и фолликулярной жидкости, установленные с помощью WST-теста, у фертильных мужчин и женщин, имеющих детей. Анализ ROC-кривых показал AUC=0.92 (95% CI: 0.88-0.96), что свидетельствует о высокой диагностической ценности теста.

НАД⁺ является коферментом, критически важным для катаболических процессов: гликолиза, цикла Кребса и окислительного фосфорилирования. НАДН – это восстановленная форма, которая непосредственно переносит электроны в дыхательной цепи митохондрий для производства АТФ – основной энергетической «валюты» клетки.

Таблица 5

Референтные концентрации НАД⁺ фертильных мужчин и женщин и диагностические характеристики тест-системы

Биологический образец	Референтные значения 2,5-97,5 процентиля	ROC-анализ
Спермоплазма, n=120	80-120 нмоль/10 ⁶ сперматозоидов	AUC = 0,92 (95% ДИ: 0,88-0,96)
Фолликулярная жидкость, n=120	50-80 нмоль/мг белка	

Примечание: AUC (Area Under Curve) – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал.

Соотношение НАД⁺/НАДН служит индикатором клеточного окислительно-восстановительного потенциала [6]. Флуктуации уровней НАД и НАДН указывают на преобладание либо окислительных условий и активного метаболизма, либо на снижение метаболической активности или гипоксию. Дисбаланс в соотношении НАД⁺/НАДН тесно связан с окислительным стрессом, который повреждает клетки (включая сперматозоиды и

яйцеклетки). Высокий уровень окислительного стресса – известный фактор снижения фертильности [7].

Колебания уровня НАД⁺ непосредственно связаны с патологией регуляции митохондрий и энергетического гомеостаза. Митохондриальные дисфункции лежат в основе патогенеза старения яичников и яичек, поскольку митохондрии являются эпицентром многочисленных метаболических процессов в репродуктивной системе [8]. Недостаточность митохондрий сопровождается изменением окислительно-восстановительного баланса и нарушением способности к биохимической адаптации, предрасполагая к тотальным метаболическим изменениям и клеточной патологии. Интактные митохондрии в гаметах – важнейшее условие размножения млекопитающих, поскольку дисфункция митохондрий связана с субфертильностью и бесплодием.

Повышенные уровни НАД⁺ также стимулируют биогенез митохондрий с образованием избытка активных форм кислорода (АФК) как побочного продукта НАДН-зависимой оксидоредуктазы. Это усиление митохондриального метаболизма способствует накоплению АФК и развитию окислительного стресса в половых клетках. Таким образом, НАД⁺ рассматривается как ключевое звено в цепи биохимических процессов, связанных с АФК-индуцированной патологией. Избыточная генерация АФК вызывает ускорение процессов свободнорадикального окисления, подавление как ферментативного, так и не-

ферментативного компонентов антиоксидантной защиты, усиливает перекисное окисление липидов, вызывает повреждение и дестабилизацию ДНК сперматозоидов и ооцитов, а также активирует карбонилирование белков, участвующих в процессах оплодотворения. Все эти механизмы в совокупности приводят к нарушению функциональных характеристик гамет и снижению фертильности [8,9].

Полученные результаты могут служить основанием для использования определения уровня НАД⁺ в качестве дополнительного теста в комплексной диагностике бесплодия как предиктора нарушения оплодотворяющей способности.

Заключение

Результаты исследования показали, что колориметрический анализ с использованием WST-8 является чувствительным и быстрым методом определения концентрации НАД⁺ в биологических средах, который может быть применен для скрининга пациентов с нарушениями репродуктивной функции наряду с другими экспресс-тестами [10-12]. Анализ WST-8 можно также использовать как быстрый, доступный и надежный метод прогнозирования качества мужских и женских гамет при выполнении различных методик ВРТ, а также в научно-исследовательских целях [13]. Таким образом, применение таких тест-систем направлено на углублённую диагностику, выходящую за рамки стандартной спермограммы, и помогает выявить метаболические причины бесплодия.

Сведения об авторах статьи:

Галимов Камил Шамильевич – к.м.н., ассистент кафедры патологической физиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. E-mail: kamil9819@mail.ru.

Литвицкий Петр Францевич – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. E-mail: lisovikp@mail.ru.

Галимова Саида Шамильевна – ассистент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: saida1993@mail.ru.

Андрюца Наталья Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. E-mail: andriutsans@staff.sechenov.ru.

Галимов Шамиль Нариманович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sngalim@mail.ru.

Галимова Эльмира Фанисовна – д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: efgalimova@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Мужское бесплодие: молекулярные и иммунологические аспекты / Ш.Н. Галимов, В.А. Божедомов, Э.Ф. Галимова [и др.]. – М., 2020. – 208 с.
2. Raperport, C. The definition of unexplained infertility: A systematic review / C. Raperport, J. Desai, D. Qureshi [et al.] // BJOG. – 2023. [Online]. doi: 10.1111/1471-0528.17697.
3. Референтные показатели базового анализа эякулята фертильных мужчин: российские региональные особенности (многоцентровое поперечное ретроспективное исследование) / В.А. Божедомов, И.А. Корнеев, Н.А. Липатова [и др.] // Урология. – 2023. – № 5. – С. 48-56.
4. Eisenberg, M. Male infertility / M. Eisenberg, S. Esteves, D. Lamb [et al.] // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2023. – Vol. 9, № 1. – P. 49.
5. Активация ооцитов: фундаментальные и клинические аспекты / Ю.Ю. Громенко, Э.Ф. Галимова, Д.Д. Громенко [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 77-85.
6. Galimov, Sh.N. The level of secondary messengers and the redox state of NAD⁺/NADH are associated with sperm quality in infertility / Sh.N. Galimov, E.F. Galimova, J.Y. Gromenko [et al.] // J. Reprod. Immunol. – 2021. – Vol. 148. – P. 103383.
7. Свободнорадикальное окисление в норме и патологии / Р.Р. Фархутдинов, Ш.Н. Галимов, Э.Ф. Галимова // Практикующий врач сегодня. – 2010. – № 2. – С. 54-61.

8. Роль митохондрий сперматозоидов в возникновении и развитии мужского бесплодия / П.Ф. Литвицкий, К.Ш. Галимов, Ю.Ю. Громенко [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2022. – Т. 66, № 2. – С. 72-79.
9. Gromenko, Y.Y. Single nucleotide polymorphism rs527236194 of the cytochrome B gene (MT-CYB) is associated with alterations in sperm parameters / Y.Y. Gromenko, K.S. Galimov, I.R. Gilyazova [et al.] // Mol. Biol. Rep. – 2023. – Vol. 50, № 12. – P. 10131-10136.
10. Способ диагностики женской фертильности / Патент № 2807923. Рос. Федерация; заявл. 28.02.2023; опубл. 21.11.2023. Бюл. № 33. 8 с.
11. Способ прогнозирования мужского бесплодия на основе анализа фрагментации ДНК сперматозоидов / Патент № 2804207. Рос. Федерация; заявл. 27.04.2023; опубл. 26.09.2023. Бюл. № 27. 9 с.
12. Parvin, A. Personalized biomarkers in male infertility // A. Parvin, M. Shadravan, S. Sadeghpour [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2025. – Vol. 22. – P. 120623.
13. Тест-система для оценки фертильного потенциала эякулята или фолликулярной жидкости / Патент №2850865. Рос. Федерация; заявл. 25.02.2025; опубл. 17.11.2025. Бюл. № 32. 7 с.

REFERENCES

1. Galimov, Sh.N., Bozhedomov, V.A., Galimova, E.F., et al. Muzhskoe besplodie: molekulyarnye i immunologicheskie aspekty [Male infertility: molecular and immunological aspects]. Moscow; 2020. 208 p. (In Russ).
2. Raperport, C., Desai, J., Qureshi, D., et al. The definition of unexplained infertility: A systematic review. BJOG. 2023. Available from doi: 10.1111/1471-0528.17697.
3. Bozhedomov, V.A., Korneev, I.A., Lipatova, N.A., et al. Reference indicators of the basic semen analysis in fertile men: Russian regional characteristics (multicenter cross-sectional retrospective study). Urologiia. 2023;(5):48-56. (In Russ).
4. Eisenberg, M., Esteves, S., Lamb, D., et al. Male infertility. Nat Rev Dis Primers. 2023;9(1):49. (in Engl)
5. Gromenko, Yu.Yu., Galimova, E.F., Gromenko, D.D., et al. Oocyte activation: fundamental and clinical aspects. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2020;14(5):577-587. (In Russ).
6. Galimov, Sh.N., Galimova, E.F., Gromenko, J.Y., et al. The level of secondary messengers and the redox state of NAD⁺/NADH are associated with sperm quality in infertility. J Reprod Immunol. 2021;148:103383. (In Russ).
7. Farkhutdinov, R.R., Galimov, Sh.N., Galimova, E.F. Free-radical oxidation in normal and pathological conditions. Prakticheskij vrach segodnya. 2010;(2):54-61. (In Russ).
8. Litvitskii, P.F., Galimov, K.Sh., Gromenko, Yu.Yu., et al. The role of sperm mitochondria in the pathogenesis of male infertility. Pathological Physiology and Experimental Therapy. 2022;66(2):163-172. (In Russ).
9. Gromenko, Y.Y., Galimov, K.S., Gilyazova, I.R. [et al.] Single nucleotide polymorphism rs527236194 of the cytochrome B gene (MT-CYB) is associated with alterations in sperm parameters. Mol. Biol. Rep. 2023;50(12):10131-10136. (In Engl).
10. Sposob diagnostiki zhenskoi fertil'nosti [Method for diagnosing female fertility]; Patent No. 2807923 Russian Federation; appl. 2023 Feb 28; publ. 2023 Nov 21. Bul. No. 33. 8 p. (In Russ).
11. Sposob prognozirovaniya muzhskogo besplodiya na osnove analiza fragmentatsii DNK spermatozoidov [Method for predicting male infertility based on the analysis of sperm DNA fragmentation]; Patent No. 2804207 Russian Federation; appl. 2023 Apr 27; publ. 2023 Sep 26. Bul. No. 27. 9 p. (In Russ).
12. Parvin, A., Shadravan, M., Sadeghpour, S., et al. Personalized biomarkers in male infertility. Clin Chim Acta. 2025;22:120623. (in Engl)
13. Test-sistema dlya otsenki fertil'nogo potentsiala eyakulyata ili folikulyarnoi zhidkosti [Test system for assessing the fertile potential of ejaculate or follicular fluid]; Patent No. 2850865 Russian Federation; appl. 2025 Feb 25; publ. 2025 Nov 17. Bul. No. 32. 7 p. (In Russ).

Д.Н. Маркин¹, А.В. Воронин¹, В.А. Катаев², Д.А. Жданов¹, А.В. Карпов¹
**РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
 ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА МЕТОДОМ ИК-ФУРЬЕ-СПЕКТРОМЕТРИИ
 НА ПРИМЕРЕ АНАЛИЗА ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ**

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Самара

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Резюме

Цель. Разработка методики количественного определения папаверина гидрохлорида методом ИК-Фурье-спектроскопии на примере анализа таблетированной лекарственной формы.

Материал и методы. Объекты исследования: активная фармацевтическая субстанция папаверина гидрохлорида; лекарственный препарат «Папаверина гидрохлорид», таблетки, 40 мг. Регистрацию ИК-спектров осуществляли в режиме нарушенного полного внутреннего отражения. Для статистической обработки и создания математической (градуировочной) модели использовали программы MS Excel и «Spectral Model Analyzer». Валидацию аналитической методики проводили в соответствии с общей фармакопейной статьей «Валидация аналитических методик». В качестве референтной использовали методику количественного определения папаверина гидрохлорида в таблетках методом УФ-спектрофотометрии.

Результаты. Получена математическая (градуировочная) модель, основанная на методе частичных наименьших квадратов, значение коэффициента детерминации составило $r^2=0,9987$. Разработана и валидирована аналитическая методика определения папаверина гидрохлорида в таблетках методом ИК-Фурье-спектроскопии. Методика линейна в диапазоне 80-120% от номинального содержания папаверина гидрохлорида в таблетках. Показатели правильности, прецизионности не превышают максимально допустимую неопределенность результатов анализа 3,2%.

Выводы. Разработана методика количественного определения папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме методом ИК-Фурье-спектроскопии. Предложенный подход к количественному определению расширяет аналитические возможности метода в контроле качества лекарственных средств.

Ключевые слова: ИК-Фурье-спектроскопия, папаверина гидрохлорид, количественный анализ, метод частичных наименьших квадратов, валидация аналитической методики.

D.N. Markin, A.V. Voronin, V.A. Kataev, D.A. Zhdanov, A.V. Karpov
**DEVELOPMENT OF A METHOD FOR THE QUANTITATIVE
 DETERMINATION OF PAPAVERINE HYDROCHLORIDE
 BY FTIR USING THE EXAMPLE OF TABLET DOSAGE FORM ANALYSIS**

Abstract

Aim. Development of a method for the quantitative determination of papaverine hydrochloride by FTIR using the example of tablet dosage form analysis.

Material and methods. Objects of the research: active pharmaceutical substance of papaverine hydrochloride; the drug «Papaverine hydrochloride», tablets, 40 mg. The IR-spectra were recorded in the mode of attenuated total reflectance. MS Excel and «Spectral Model Analyzer» programs were used for statistical processing and creation of a mathematical (calibration) model. Validation of the analytical methodology was carried out in accordance with the general pharmacopoeia article «Validation of analytical methods». The method of quantitative determination of papaverine hydrochloride in tablets by UV spectrophotometry was used as a reference.

Results. A mathematical (calibration) model based on the partial least squares method was obtained, the value of the coefficient of determination was $r^2=0.9987$. An analytical method for the determination of papaverine hydrochloride in tablets by FTIR has been developed and validated. The method is linear in the range of 80%-120% of the nominal content of papaverine hydrochloride in tablets. The accuracy and precision indicators do not exceed the maximum allowable uncertainty of 3.2% of the analysis results.

Conclusions. A method for the quantitative determination of papaverine hydrochloride in tablet dosage form by FTIR has been developed. The proposed approach to quantitative determination expands the analytical capabilities of the method in quality control of medicines.

Key words: FTIR, papaverine hydrochloride, quantitative determination, partial least squares method, validation of analytical methodology.

Введение

Метод ИК-спектроскопии в контроле качества лекарственных средств в настоящее время используется как инструмент качественного анализа. Классическое построение градуировочной зависимости не позволяет получать результаты анализа с приемлемыми метрологическими характеристиками [1].

Для применения метода ИК-спектроскопии в целях количественного определения лекарственных веществ требуется разработка математических (градуировочных) моделей,

связывающих параметры ИК-спектра и количество анализируемого вещества [2].

Процедура построения математических (градуировочных) моделей заключается в редукции многомерных спектральных данных и установлении взаимосвязи полученных параметров спектров с содержанием анализируемого вещества в пробе [3].

Имеются ряд исследований, демонстрирующих применение математических методов для решения указанной задачи [4,5]. Основным статистическим методом является метод

частичных наименьших квадратов как наиболее эффективный метод обработки многомерных данных. Обеспечение воспроизводимых условий пробоподготовки, регистрации ИК-спектров и получение адекватной математической (градуировочной) модели являются основными элементами методик количественного определения методом ИК-спектроскопии в различных модификациях.

Целью исследования является разработка методики количественного определения папаверина гидрохлорида методом ИК-Фурье-спектроскопии на примере анализа таблетированной лекарственной формы.

Материал и методы

Для реализации данного исследования были использованы: активная фармацевтическая субстанция папаверина гидрохлорида (ОАО «Ирбитский химфармзавод», серия: 50623); лекарственный препарат «Папаверина гидрохлорид», таблетки, 40 мг (ОАО «Фарм-стандарт-Лексредства»); вспомогательные вещества: крахмал картофельный, стеариновая кислота, сахароза. Для регистрации ИК-спектров – спектрофотометр Cary 630 FTIR (Agilent, США) в режиме нарушенного полного внутреннего отражения; для измерения массы – аналитические весы MS105 (Sartorius Praxium 124-10RU, Германия). Для статистической обработки и создания математической (градуировочной) модели использовали MS Excel, а также разработанную нами программу для ЭВМ – Spectral Model Analyzer [6]. Валидацию аналитической методики проводили в соответствии с общей фармакопейной статьей ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик», определяли параметры правильности методом «введено–найдено» и прецизионности на уровнях сходимости и внутрилабораторной прецизионности [7].

В качестве референтной использовали методику количественного определения папаверина гидрохлорида в таблетках методом УФ-спектроскопии при длине волны 309 нм [8].

Результаты и обсуждение

Построение градуировочной/математической модели. Основой разработки методики количественного определения методом ИК-Фурье-спектроскопии является создание математической (градуировочной) модели, основанной на методе частичных наименьших квадратов. Было использовано программное обеспечение Spectral Model Analyzer, которое реализовывает методы предобработки спектральных данных и метод частичных наименьших квадратов. Для предобработки

программа использует набор следующих методов: фильтр Савицкого–Голея, мультипликативную коррекцию рассеивания, удаление вбросов на основе Z-оценки и метод стандартной нормальной вариации для исключения аддитивных и мультипликативных эффектов [9–11].

Для формирования и обучения математической (градуировочной) модели были приготовлены 90 градуировочных образцов (табл. 1), идентичных по составу лекарственной форме – «Папаверина гидрохлорид», таблетки 40 мг. Содержание папаверина гидрохлорида в градуировочных образцах было в диапазоне от 0 до 100% по массе; в таблетках – 11,43% (мас.).

Приготовление образцов осуществляли путем смешивания ингредиентов в ступке до получения однородной смеси. Для полученных смесей контролировали измельченность в соответствии с ОФС.1.4.2.0032 «Ситовой анализ» [12]. Измельчение проводили до размера частиц 180 мкм. Просеивание выполняли через аналитические сита методом механического встряхивания с горизонтально-круговым движением частиц в течение 5 мин.

Кроме того, контролировали влажность градуировочных анализируемых образцов путем определения потери в массе при высушивании по методике из ОФС.1.2.1.0010 «Потеря в массе при высушивании» (способ 1) [13]. Потеря в массе при высушивании измельченных таблеток/таблеточной массы составляла не более 0,5%.

Таблица 1

Состав градуировочных образцов папаверина гидрохлорида

Компонент	Содержание
Крахмал картофельный	149,8 мг
Стеариновая кислота	2,7 мг
Сахароза (сахар-песок)	157,5 мг
Папаверина гидрохлорид	0–100% (мас.)

Для полученных градуировочных образцов папаверина гидрохлорида регистрировали ИК-спектры. Условия регистрации: спектрофотометр Cary 630 FTIR (Agilent, США), режим нарушенного полного внутреннего отражения в диапазоне волновых чисел – 4000–650 см⁻¹, оптическое разрешение – 4 см⁻¹.

Полученные ИК-спектры градуировочных образцов обрабатывались с помощью программы Spectral Model Analyzer. Результатом этой процедуры была редукция спектральных данных в латентные переменные (компоненты), установление зависимости между содержанием папаверина гидрохлорида и значением латентных переменных, а также машинное обучение математической (градуировочной) модели. Взаимосвязь содержа-

ния папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме с параметрами ИК-спектров характеризует уравнение линейной регрессии (1):

$$C = 61,968 + 0,926 \cdot X_1 + 0,662 \cdot X_2 \quad (1), \text{ где}$$

C – содержание папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме, % (мас.);

X_1, X_2 – латентные переменные (компоненты метода частичных наименьших квадратов);

0,926; 0,662 – коэффициенты регрессии, показывающие влияние каждой независимой переменной, т.е. как изменится зависимая переменная (содержание папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме) при изменении соответствующей переменной при условии, что все остальные переменные останутся неизменными;

61,968 – свободный член уравнения (систематическое смещение математической (градуировочной) модели).

Полученную математическую (градуировочную) модель подвергали валидации для оценки ее качества и способности функционирования на экспериментальных данных в

формате количественного определения целевого анализируемого вещества.

Для процедуры валидации была приготовлена отдельная серия 30 контрольных образцов, аналогичных по составу градуировочным образцам, с контролируемыми параметрами измельченности и влажности. Данные образцы были проанализированы методом ИК-Фурье-спектроскопии, и для них был выполнен расчет содержания папаверина гидрохлорида по вышеуказанной математической (градуировочной) модели.

Значение коэффициента детерминации r^2 математической (градуировочной) модели составило 0,9987, что следует считать приемлемым для ее дальнейшего использования.

Также для валидации математической (градуировочной) модели применяли показатель «Относительное отклонение содержания папаверина гидрохлорида», полученное при исследовании вышеуказанных контрольных образцов (табл. 2). Диапазон относительных отклонений составил от 0,05 до 2,65%, максимальное значение – 2,65% для контрольных образцов с содержанием папаверина гидрохлорида 35,43% (мас.).

Таблица 2

Относительное отклонение содержания папаверина гидрохлорида в контрольных образцах		
Содержание папаверина гидрохлорида в контрольном образце, % (мас.)	Расчетное содержание папаверина гидрохлорида, % (мас.)	Относительное отклонение, %
100,00	98,57	1,43
94,70	95,32	0,66
93,01	91,95	1,14
84,85	84,25	0,71
82,98	83,02	0,05
80,48	79,82	0,82
77,85	78,30	0,58
75,28	75,34	0,08
73,97	74,78	1,10
70,96	71,23	0,38
68,96	69,45	0,71
67,00	66,75	0,37
64,17	65,04	1,36
61,71	61,30	0,66
55,40	56,46	1,91
45,60	45,36	0,53
40,87	40,78	0,22
35,43	34,49	2,65
25,35	25,80	1,78
19,21	19,56	1,82
17,09	17,02	0,41
13,57	13,68	0,81
12,91	12,81	0,77
11,07	11,30	2,08
10,68	10,89	1,97
10,67	10,65	0,19
9,74	9,88	1,44
8,43	8,46	0,36
7,44	7,60	2,15
5,60	5,66	1,07

В результате нами получена математическая (градуировочная) модель, которая прошла оптимизацию путем машинного обу-

чения, и результаты ее валидации показали пригодность для целей количественного определения. Полученная математическая

(градуировочная) модель в составе компьютерной программы Spectral Model Analyzer может быть использована для разработки аналитической методики количественного определения папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме.

Разработка аналитической методики количественного определения папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме. При проведении количественного анализа папаверина гидрохлорида в таблеточной массе для обеспечения воспроизводимости результатов стандартизировали процедуру пробоподготовки – процесс измельчения таблеток. Перед регистрацией ИК-спектров контролировали измельченность (размер частиц 180 мкм) и влажность (не более 0,5%) анализируемых образцов.

Нами проведена валидация аналитической методики количественного определения папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме методом ИК-Фурье-спектроскопии. Для определения линейности методики подготовлены 6 проб с концентрациями папаверина гидрохлорида 80%, 90%, 100%, 110%, 120% от номинального значения – содержание папаверина в лекарственной форме 11,43%. Каждую пробу анализировали в трех повторностях. По полученным данным построен график зависимости предсказанной концентрации от фактической концентрации определяемого компонента в нормализованных единицах. Коэффициент корреляции r составил 0,9993, что свидетельствует в первом приближении о линейности аналитической методики. Диапазон содержания папаверина гидрохлорида 80–120% от номинального значения является аналитической областью (рабочим диапазоном) разрабатываемой методики.

Правильность методики оценивали в ее рабочем диапазоне. В смесь вспомогательных веществ (табл. 3) вводили расчетное количество активной фармацевтической субстанции папаверина гидрохлорида. Критерий «Правильность» является удовлетворительным, если полученное значение систематической погрешности не превышает максимально допустимую неопределенность анализа, равную 3,2%.

Расчет допустимой неопределенности проводили по формуле (2)

$$\Delta_{AS} \leq \frac{B_H - B_L}{2} \cdot 0,32 \quad (2), \text{ где}$$

B_H – верхний предел содержания папаверина гидрохлорида, %;

B_L – нижний предел содержания папаверина гидрохлорида, % [14].

Результаты определения правильности аналитической методики количественного определения папаверина гидрохлорида методом ИК-Фурье-спектроскопии в таблетированной лекарственной форме представлены в табл. 3.

Среднее значение систематической погрешности аналитической методики не превышало 0,3%, что соответствует критерию приемлемости в контроле качества лекарственных средств.

Сходимость (повторяемость) аналитической методики оценивалась по результатам измерения 9 проб таблеточной массы с содержанием папаверина 80–120% от номинального значения. Критерий «Сходимость» соблюдается, если односторонний доверительный интервал (Δ_y) не превышает максимально допустимую неопределенность (Δ_{AS} %) результатов анализа, равную 3,2% (табл. 4).

Таблица 3

Правильность аналитической методики количественного определения папаверина гидрохлорида методом ИК-Фурье-спектроскопии в таблетированной лекарственной форме

Введено папаверина гидрохлорида, г	Найдено папаверина гидрохлорида, г	Открываемость Z , %	Средняя открываемость $\bar{Z}$, %	Систематическая погрешность δ , %
0,0323	0,0325	100,62	100,30	$\delta\% = \bar{Z} - 100 = 100 - 100,30 = 0,30$ $0,30 < 3,2\%$
0,0369	0,0366	99,19		
0,0401	0,0405	101,00		
0,0401	0,0405	101,00		
0,0450	0,0447	99,33		
0,0491	0,0488	99,39		
0,0491	0,0488	99,39		
0,0320	0,0322	100,63		
0,0365	0,0368	100,82		

Таблица 4

Сходимость (повторяемость) аналитической методики количественного определения папаверина гидрохлорида методом ИК-Фурье-спектроскопии в таблетированной лекарственной форме

Средняя открываемость $\bar{Z}$, %	Стандартное отклонение S_y , % отн.	Доверительный интервал Δ , % отн.	Максимально допустимая неопределенность Δ_{AS} , % отн.
100,30	0,608	1,403	3,2
Критерий приемлемости			Статус теста
$\Delta_y = S_y (\%) \cdot \frac{t(95\%, m-1)}{\sqrt{9}} \cdot 2 = 1,403 < 3,2$			Соответствует

Оценку внутрилабораторной прецизионности проводили по экспериментальным данным, полученным в разные дни разными аналитиками (табл. 5).

Оценка внутрилабораторной прецизионности методики количественного определения папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме показала, что статистически значимые различия результатов анализа Аналитика 1 и Аналитика 2 отсутствуют: значение F критерия составило 3,178, что не превышает его критического значения 6,029.

Для предложенной методики определения папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме методом ИК-

Фурье-спектрометрии проводили сравнение метрологических характеристик с методикой количественного определения методом УФ-спектрофотометрии при длине волны 309 нм. Для этого вышеуказанными методами анализировали серию таблеток «Папаверина гидрохлорид», 40 мг (ОАО «Фармстандарт-Лексредства»).

В качестве принятого опорного значения использовали содержание папаверина гидрохлорида, которое в образцах исследуемых таблеток составило 11,43% (мас.).

Результаты анализа таблеток методом УФ-спектрофотометрии и ИК-Фурье-спектрометрией представлены в табл. 6.

Таблица 5

Внутрилабораторная прецизионность аналитической методики количественного определения папаверина гидрохлорида методом ИК-Фурье-спектрометрии в таблетированной лекарственной форме			
Аналитик № 1			
Средняя открываемость Z , %	Стандартное отклонение S_y , % отн.	Доверительный интервал Δy , % отн.	Максимально допустимая неопределенность Δ_{AS} , % отн.
100,203	0,608	1,403	3,2
Критерий приемлемости			Статус теста
$\Delta_y = S_y (\%) \cdot \frac{t(95\%, m-1)}{\sqrt{5}} \cdot 2 = 1,403 < 3,2$			Соответствует
Аналитик № 2			
Средняя открываемость Z , %	Стандартное отклонение S_y , % отн.	Доверительный интервал Δy , % отн.	Максимально допустимая неопределенность Δ_{AS} , % отн.
100,108	1,083	2,501	3,2
Критерий приемлемости			Статус теста
$\Delta_y = S_y (\%) \cdot \frac{t(95\%, m-1)}{\sqrt{5}} \cdot 2 = 2,501 < 3,2$			Соответствует
Различия прецизионности Аналитика 1 и Аналитика 2			
		Аналитик 1	Аналитик 2
Дисперсия S_y^2		0,370	1,176
F-критерий (Расчетное значение)		3,178	
F-критерий (Критическое значение)		6,029	
Статус теста ($F_{расч} \leq F_{крит}$)		Соответствует	

Таблица 6

Результаты количественного определения папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме методами ИК-Фурье-спектрометрии и УФ-спектрофотометрии			
Аналитическая методика ИК-Фурье-спектрометрия		Аналитическая методика УФ-спектрофотометрия	
Содержание папаверина гидрохлорида, % (мас.)	Открываемость Z , %	Содержание папаверина гидрохлорида, % (мас.)	Открываемость Z , %
11,49	100,5	11,44	100,1
11,42	99,9	11,45	100,2
11,44	100,1	11,49	100,5
11,46	100,3	11,42	99,87
11,41	99,82	11,41	99,85
11,43	99,99	11,42	99,92
11,48	100,4	11,31	98,99
11,42	99,91	11,43	99,96
11,31	98,93	11,50	100,6
Среднее значение		Среднее значение	
11,43	99,98	11,43	100,00

Из представленных данных следует, что результаты, полученные с использованием метода ИК-Фурье-спектрометрии, статистически значимо не различаются по показателям прецизионности (сходимости) с результатами, полученными методом УФ-спектрофотометрии – значение F-критерия составляет

1,014, что не превышает его критического значения 6,029. Оценка параметров правильности (показатель «Открываемость») также свидетельствует об отсутствии значимого статистического различия – значение t-критерия 0,071 не превышает значение t-критерия критического 2,120 (табл. 7).

Сравнение правильности и прецизионности (сходимости) методик количественного определения папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме методами ИК-Фурье-спектроскопии и УФ-спектрофотометрии

Параметр	ИК-Фурье-спектроскопия	УФ-спектрофотометрия
Дисперсия S_y^2	0,213	0,216
F-критерий (Расчетное значение)	1,014	
F-критерий (Критическое значение)	6,029	
Открываемость	99,98	100,00
t-критерий (Расчетное значение)	0,071	
t-критерий (Критическое значение)	2,120	
Статус тестов ($F_{расч} \leq F_{крит}$; $t_{расч} \leq t_{крит}$)	Соответствует	

Выводы

Для реализации количественного определения папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме методом ИК-Фурье-спектроскопии создана математическая (градуировочная) модель, основанная на методе частичных наименьших квадратов. Модель продемонстрировала удовлетворительную прогностическую способность и пригодность для количественного анализа.

С использованием математической модели разработана методика количественного определения папаверина гидрохлорида методом ИК-Фурье-спектроскопии в таблетированной лекарственной форме. Проведена валидация аналитической методики по показате-

лям: «Линейность», «Правильность», «Прецизионность» (сходимость и внутрилабораторная прецизионность).

Сравнение метрологических характеристик разработанной методики с УФ-спектрофотометрической методикой количественного определения папаверина гидрохлорида в таблетированной лекарственной форме свидетельствует о возможности применения в целях контроля качества лекарственных средств.

Таким образом, предложенный подход к количественному определению на примере анализа папаверина гидрохлорида расширяет аналитические возможности метода ИК-Фурье-спектроскопии.

Сведения об авторах

Маркин Дмитрий Николаевич – аспирант кафедры химии Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: d.n.markin@samsmu.ru.

Воронин Александр Васильевич – д.фарм.н, профессор, зав. кафедрой химии Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: a.v.voronin@samsmu.ru.

Катаев Валерий Алексеевич – д.фарм.н, профессор, зав. кафедрой фармации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: centreles@mail.ru.

Жданов Дмитрий Александрович – к.фарм.н, ст. преподаватель кафедры химии Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: d.a.zhdanov@samsmu.ru.

Карпов Александр Вячеславович – к.фарм.н, ассистент кафедры химии Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: al.v.karpov@samsmu.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. – М., 2023. – [Электронный ресурс]. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения: 06.01.2026).
2. Development and Validation of FTIR Spectroscopic Method for the Quantitative Estimation of Lornoxicam in Tablet Dosage Form / M.P. Puranik [et al.] // International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance. – 2024. – 15(03):1633-1637.
3. Non-Destructive Method for the Determination of Amikacin in Amikacin Sulphate Injection using ATR-FTIR Spectroscopy with PLS Regression / J.C. Chow [et al.] // Current Analytical Chemistry. – 2022. – №18.
4. Siozou, E. Quantification and Classification of Diclofenac Sodium Content in Dispersed Commercially Available Tablets by Attenuated Total Reflection Infrared Spectroscopy and Multivariate Data Analysis / E. Siozou, V. Sakkas, N. Kourkoumelis // Pharmaceuticals. – 2021. – 14(5):440.
5. Determination of metformin in fixed-dose combination tablets by ATR-FTIR spectroscopy / B.A. Sabbagh [et al.] // Chemical Data Collections. – 2022 – 39(3):100868.
6. Программа для ЭВМ «Spectral Model Analyzer» / Д.Н. Маркин [и др.] / Заявка №2025696355, зарегистрировано 24.12.2025. – URL: <https://fips.ru/publication-web/publications/document? type=doc&tab =PrEVM&id=5D04C9F6-DF2F-48B9-BA8E-AE21ECE98E6C> (дата обращения 19.01.2026).
7. Общая фармакопейная статья ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик» [Электронный ресурс] // Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. – URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/validatsiya-analiticheskikh-metodov/> (дата обращения: 10.01.2026).
8. Проект фармакопейной статьи «Папаверина гидрохлорид, таблетки» [Электронный ресурс]. – URL: https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/037/597/original/Проект_ФС_Папаверина_гидрохлорид_таблетки.docx?1519720912 (дата обращения: 16.01.2026).
9. Savitzky, A. Smoothing and Differentiation of Data by Simplified Least Squares Procedures / A. Savitzky, M.J.E. Golay // Analytical Chemistry. – 1964. – Vol. 36, №8. – P. 1627-1639.
10. Martens H. Multivariate Linearity Transformation for Near-Infrared Reflectance Spectrometry / Martens H., Jensen S.A., Geladi P. // Proceedings of the Nordic Symposium on Applied Statistics (Stavanger, 12–14 June 1983). Stavanger: Stokkand Forlag Publishers – 1983. – P. 205-234. ISBN 82-90496-02-8.
11. Barnes, R.J. Standard Normal Variate Transformation and De-trending of Near-Infrared Diffuse Reflectance Spectra / R.J. Barnes, M.S. Dhanoa, S.J. Lister // Applied Spectroscopy – 1989. – Vol. 43, № 5. – P. 772-777.
12. Общая фармакопейная статья ОФС.1.4.2.0032 «Ситовой анализ» [Электронный ресурс] // Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. – URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-2/sitovoy-analiz/> (дата обращения: 10.01.2026).

13. Общая фармакопейная статья ОФС.1.2.1.0010 «Потеря в массе при высушивании» [Электронный ресурс] // Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. – URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-1/poterya-v-masse-pri-vysushivanii/> (дата обращения: 10.01.2026).
14. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств (методические рекомендации) / Под ред. Н.В. Юргеля [и др.]. – М.: Изд-во Перо, 2014. – 656 с.

REFERENCES

1. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiiskoi Federatsii. XV izd. Moskva (*The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XV ed. Moscow*), 2023. [Web resource]. Available from: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (Accessed January 6, 2026). (in Russ).
2. Puranik MP, et al. Development and Validation of FTIR Spectroscopic Method for the Quantitative Estimation of Lornoxicam in Tablet Dosage Form. *Int J Pharm Qual Assur.* 2024;15(03):1633-7. (in Engl) DOI: 10.25258/ijpqa.15.3.81.
3. Chow JC, et al. Non-Destructive Method for the Determination of Amikacin in Amikacin Sulphate Injection using ATR-FTIR Spectroscopy with PLS Regression. *Curr Anal Chem.* 2022;18. (in Engl) DOI: 10.2174/1573411018666220519104344.
4. Siozou E, Sakkas V, Kourkoumelis N. Quantification and Classification of Diclofenac Sodium Content in Dispersed Commercially Available Tablets by Attenuated Total Reflection Infrared Spectroscopy and Multivariate Data Analysis. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(5):440. (in Engl) DOI: 10.3390/ph14050440.
5. Sabbagh BA, et al. Determination of metformin in fixed-dose combination tablets by ATR-FTIR spectroscopy. *Chem Data Collect.* 2022;39(3):100868. (in Engl)
6. Markin DN, et al. Programma dlya EVM «Spectral Model Analyzer» (Computer program «Spectral Model Analyzer»). Zayavka №2025696355, zaregistrirovano 24.12.2025. Available from: <https://fips.ru/publication-web/publications/document?type=doc&tab=PrEVM&id=5D04C9F6-DF2F-48B9-BA8E-AE21ECE98E6C> (Accessed January 19, 2026). (in Russ).
7. Obshchaya farmakopeinaya stat'ya OFS.1.1.0012 «Validatsiya analiticheskikh metodik» (*The General Pharmacopoeia article of the OFS.1.1.0012 «Validation of analytical techniques»*) [Web resource] // The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XV ed. Available from: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/validatsiya-analiticheskikh-metodik/> (Accessed January 10, 2026). (in Russ).
8. Proekt farmakopeinoi stat'i «Papaverina gidrokhlord, tabletki» (*Draft pharmacopoeia article «Papaverine hydrochloride tablets»*) [Web resource]. Available from: https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/037/597/original/Проект_ФС_Панаверина_гидрохлорид_таблетки.docx?1519720912 (Accessed January 16, 2026). (in Russ).
9. Savitzky A, Golay MJE. Smoothing and Differentiation of Data by Simplified Least Squares Procedures. *Anal Chem.* 1964;36(8):1627-39. (in Engl) DOI: 10.1021/ac60214a047.
10. Martens H, Jensen SA, Geladi P. Multivariate Linearity Transformation for Near-Infrared Reflectance Spectrometry. In: *Proceedings of the Nordic Symposium on Applied Statistics* (Stavanger, 12-14 June 1983). Stavanger: Stokkand Forlag Publishers; 1983. p. 205-34. (in Engl)
11. Barnes RJ, Dhanoa MS, Lister SJ. Standard Normal Variate Transformation and De-trending of Near-Infrared Diffuse Reflectance Spectra. *Appl Spectrosc.* 1989;43(5):772-7. (in Engl) DOI: 10.1366/0003702894202201.
12. Obshchaya farmakopeinaya stat'ya OFS.1.4.2.0032 «Sitovoi analiz» (*The General Pharmacopoeia article of the OFS.1.4.2.0032 «Sieve analysis»*) [Web resource] Available from: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-2/sitovoy-analiz/> (Accessed January 10, 2026). (in Russ).
13. Obshchaya farmakopeinaya stat'ya OFS.1.2.1.0010 «Poterya v masse pri vysushivanii» (*The General Pharmacopoeia article of the OFS.1.2.1.0010 «Weight loss during drying»*) [Web resource] Available from: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-1/poterya-v-masse-pri-vysushivanii/> (Accessed January 10, 2026). Russian.
14. Yurgelya NV, et al., editors. Rukovodstvo po validatsii metodik analiza lekarstvennykh sredstv (metodicheskie rekomendatsii) (Guidelines for the validation of drug analysis methods (guidelines)). Moscow: Pero; 2014. 656 p. (in Russ.)

А.А. Гаскарова, Э.Х. Галиахметова, Н.В. Кудашкина, Р.Р. Галиахметова, К.М. Гареева
ЛИПОФИЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ ТРАВЫ *TRIFOLIUM FRAGIFERUM* L.
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Резюме

Цель. Изучение липофильного профиля извлечений травы клевера земляничного (*Trifolium fragiferum* L.) методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором для идентификации основных биологически активных соединений.

Материал и методы. Объектом исследования послужила трава клевера земляничного. Липофильные фракции получали с использованием органических растворителей (хлороформа, гексана, петролейного эфира, ацетона, метанола) путем однократной мацерации (1:10) в течение 7 дней. Хроматографическое исследование образцов проводили на приборе Agilent 8890 GC System. Полученные хроматограммы обрабатывали с помощью программ Enhanced Data Analysis – EDUCATION.M и Qualitative Analysis MassHunter Workstation (Version 10.0).

Результаты. Наибольшее количество биологических компонентов определено при использовании в качестве экстрагента гексана и метанола. Преобладающими классами органических соединений явились жирные кислоты и их эфиры (27%) и алифатические углеводороды (21%). При этом качественный состав изученных липофильных фракций оказался неоднородным, что доказывает необходимость использования разных экстрагентов для изучения химического состава растительного объекта. Анализ литературных источников показал, что идентифицированные в траве *Trifolium fragiferum* соединения обладают широким спектром фармакологической активности, что указывает на перспективность изучения химического состава травы клевера земляничного.

Выводы. Впервые в липофильных фракциях травы *Trifolium fragiferum* определено и идентифицировано 48 органических соединений, установлена их структура и определены доминирующие компоненты. На основании литературных данных о фармакологической активности идентифицированных компонентов можно предположить наличие у исследуемого вида противовоспалительных, гиполипидемических, антиоксидантных, нейропротективных и кардиопротективных свойств.

Ключевые слова: клевер земляничный, *Trifolium fragiferum*, липофильные фракции, газовая хроматография.

А.А. Gaskarova, E.H. Galiakhmetova, N.V. Kudashkina, R.R. Galiakhmetova, K.M. Gareeva
LIPOPHILIC PROFILE OF THE HERB *TRIFOLIUM FRAGIFERUM* L.

Abstract

Aim. To study the lipophilic profile of extracts of the herb *Trifolium fragiferum* L. by gas chromatography with a mass spectrometric detector in order to identify the main biologically active compounds.

Material and methods. The object of the study was the herb of *Trifolium fragiferum* L. Lipophilic fractions were obtained using organic solvents (chloroform, hexane, petroleum ether, acetone, methanol) by single maceration (1:10) for 7 days. Chromatographic examination of the samples was performed on an Agilent 8890 GC System device. The obtained chromatograms were processed using Enhanced Data Analysis – EDUCATION software.M and Qualitative Analysis MassHunter Workstation (Version 10.0).

Results. The largest number of biological components was determined when hexane and methanol were used as extractants. The predominant classes of organic compounds were fatty acids and their esters (27%) and aliphatic hydrocarbons (21%). At the same time, the qualitative composition of the lipophilic fractions studied turned out to be heterogeneous, which proves the need to use different extractants to study the chemical composition of a plant object. Analysis of literature sources has shown that the compounds identified in the herb *Trifolium fragiferum* L. have a wide range of pharmacological activity, which indicates the prospects of studying the chemical composition of *Trifolium fragiferum* L.

Conclusions. For the first time, 48 organic compounds have been determined and identified in lipophilic fractions of *Trifolium fragiferum*, their structure was established and the dominant components were determined. Based on the literature data about the pharmacological activity of the identified components, it can be assumed that the studied species has anti-inflammatory, lipid-lowering, antioxidant, neuroprotective and cardioprotective properties.

Key words: *Trifolium fragiferum*, lipophilic fractions, gas chromatography.

Введение

Представители рода клевер имеют богатый химический состав. Они содержат различные биологически активные соединения, обладающие антиоксидантными, гипогликемическими, гиполипидемическими, противовоспалительными, фунгицидными свойствами [1].

Так, в настоящее время клевер луговой используется в народной и в традиционной медицине, входит в состав биологически активных добавок («Атероклефит БИО», Эвалар, Россия; «VIVACIA Red Clover 1000 mg», Мэриверы Лимитед, Англия; «Климмикс», GLS Pharmaceuticals, Россия), и на его основе изготавливаются лекарственные препараты («Атероклефит», Эвалар, Россия).

Клевер земляничный (*Trifolium fragiferum* L.) – широко распространённое на территории Республики Башкортостан дикорастущее растение, представляющее интерес для изучения благодаря содержанию различных фармакологически активных веществ.

Цель исследования – изучить липофильный профиль извлечений травы клевера земляничного (*Trifolium fragiferum* L.) методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором для идентификации основных биологически активных соединений.

Материал и методы

В качестве объекта исследования использовали траву *Trifolium fragiferum* L., заготовленную в период массового цветения в

Республике Башкортостан и высушенную воздушно-теньевым способом. Для изучения химического состава липофильных фракций травы клевера земляничного использовали однократную мацерацию органическими растворителями (хлороформом, гексаном, петролейным эфиром, ацетоном и метанолом) в течение 7 дней при комнатной температуре при соотношении сырья и экстрагента 1:10. Для этого точную навеску сырья (1,0 г), измельченную до размера частиц 2 мм, помещали в колбу, заливали необходимым объемом растворителя, герметично укупоривали крышкой и оставляли для настаивания.

Качественный анализ полученных липофильных фракций проводили с использованием метода газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором на приборе Agilent 8890 GC System. Для обработки полученных хроматограмм использовали программы: Enhanced Data Analysis – EDUCATION.M и Qualitative Analysis MassHunter Workstation (Version 10.0) (индекс сходства масс-спектров составлял не менее 90%).

Результаты и обсуждение

При анализе липофильных фракций, полученных путем экстракции сырья хлороформом, установлено наличие 17 соединений, из которых идентифицировано 14 (рис. 1). Обнаруженные компоненты относятся к различным классам органических соединений,

среди которых наибольшую долю составляют алканы – 28% (*Tetratriacontane*; *Eicosane*; *Nonadecane*; *Tricosane*). Алифатические кислородсодержащие соединения представлены спиртами (*2-Hexadecen-1-ol*; *3,7,11,15-tetramethyl-, [R-[R*,R*-(E)]]-*; *1-Triacontanol* и *1-Hexacosanol*) и жирными кислотами и их эфирами (*9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-; Trilinolein*; *9-Octadecenoic acid, 1,2,3-propanetriyl ester, (E,E,E)-*) – по 21%. Также идентифицированы ароматические соединения (*1,4-Dibutyl benzene-1,4-dicarboxylate* и *1,2-Benzenedicarboxylic acid, 1,2-bis(2-ethylhexyl) ester*) и производные стерина (*gamma.-Sitosterol*), доля которых суммарно составила 21%.

В липофильных фракциях, полученных петролейным эфиром (рис. 2), обнаружено 12 соединений, из которых 10 идентифицировано. Соединения относятся к классу алифатических углеводородов (*Hexatriacontane*; *Tetratriacontane*; *Tricosane*) – 30%; доля производных ароматических соединений также составила 30% (*1,2-Benzenedicarboxylic acid, 1,2-bis(2-ethylhexyl) ester*; *gamma.-Sitosterol* и *4H-1-Benzopyran-4-one, 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-6,8-di-.beta.-D-glucopyranosyl-5,7-dihydroxy-*).

Кислородсодержащие соединения представлены спиртами (*1,30-Triacontanediol*; *1-Hexacosanol*) и циклическим кетоном – *Cyclopentadecanone, 2-hydroxy*.

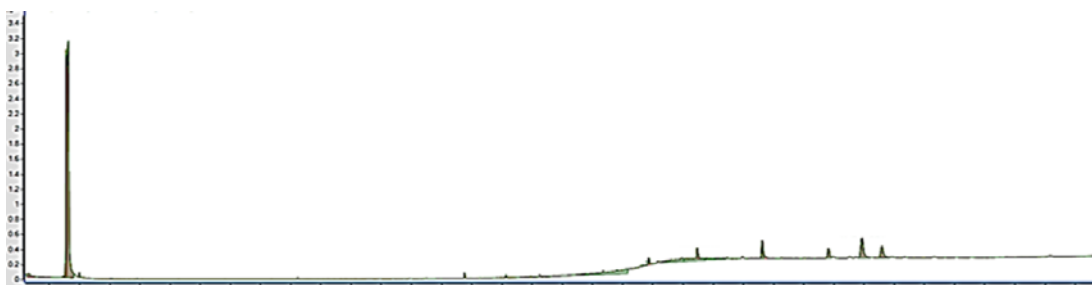


Рис. 1. ГХ-МС-хроматограмма липофильной фракции (хлороформ) травы *Trifolium fragiferum* L.

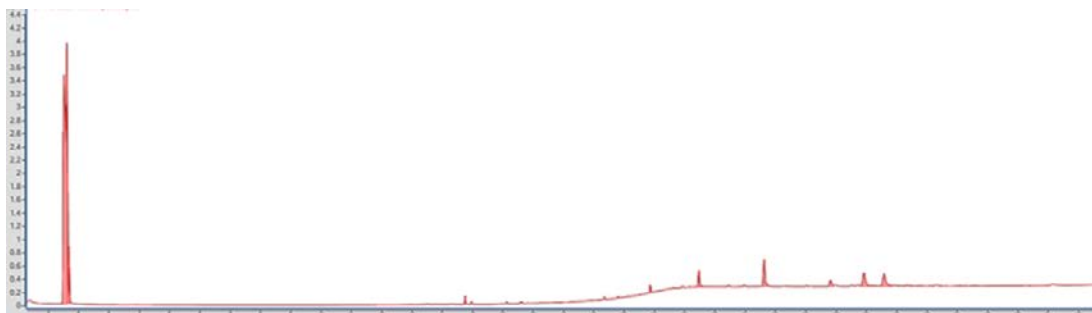


Рис. 2. ГХ-МС-хроматограмма липофильной фракции (петролейный эфир) травы *Trifolium fragiferum* L.

При качественном анализе липофильных фракций, полученных с помощью гексана (рис. 3), было обнаружено 34 соединения, из которых для 24 соединений удалось определить химическую структуру и определить

принадлежность к определенному классу органических веществ. Так, было установлено, что основную долю составляют соединения, принадлежащие к классу жирных кислот и их эфиров – 42% (*Hexadecanoic acid, methyl ester*;

10,13-Octadecadienoic acid, methylester; Octadecanoic acid, ethyl ester; 9,12-Octadecadienoic acid (Z, Z)- и др.). Ароматические соединения представлены терпенами, сложными эфирами и стеринами (1,2-Benzenedicarboxylic acid, 1,2-bis(2-ethylhexyl) ester; 2-Hydroxy-3-O-tigloyl-6-O-acetylswietenolide и γ -Sitosterol) – 12%. Алифатические углеводороды (21%) представлены алканами (Tricosane), циклоалканами (Cyclotetracosane), алкенами (Heptacos-1-ene), циклоалкенами (Cyclohexene, 4-(4-ethylcyclohexyl)-1-pentyl-) и алкинами (7-Pentadecyne). Также обнаружено азотсодержащее соедине-

ние – Pyridine-3-carboxamide, oxime, N-2-trifluoromethylphenyl-.

При анализе фракций травы *Trifolium fragiferum* L., полученных путем мацерации ацетоном, обнаружено 20 соединений, идентифицировано – 8 (рис. 4). Все компоненты с установленной структурой относятся к кислородсодержащим органическим веществам: жирные кислоты и их эфиры (10E,12Z-Octadecadienoic acid; 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-; Methyl 9,12-heptadecadienoate), дитерпен (Phytol), монотерпеноид (Loliolide), циклический альдегид (Cyclopropanoethanal, 2-octyl-) и шестиатомный спирт (Mome inositol).

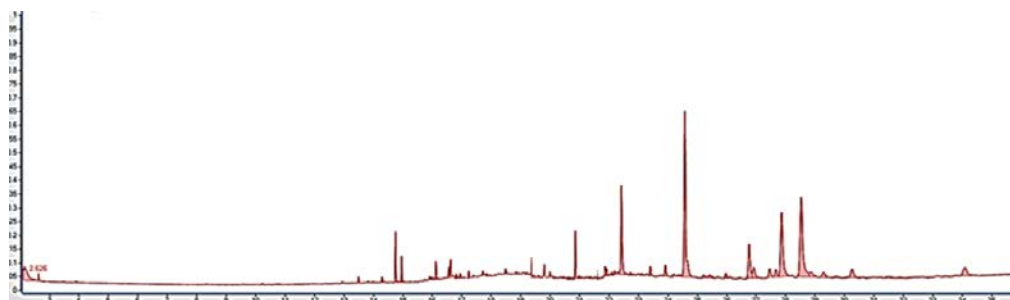


Рис. 3. ГХ-МС-хроматограмма липофильной фракции (гексан) травы *Trifolium fragiferum* L.

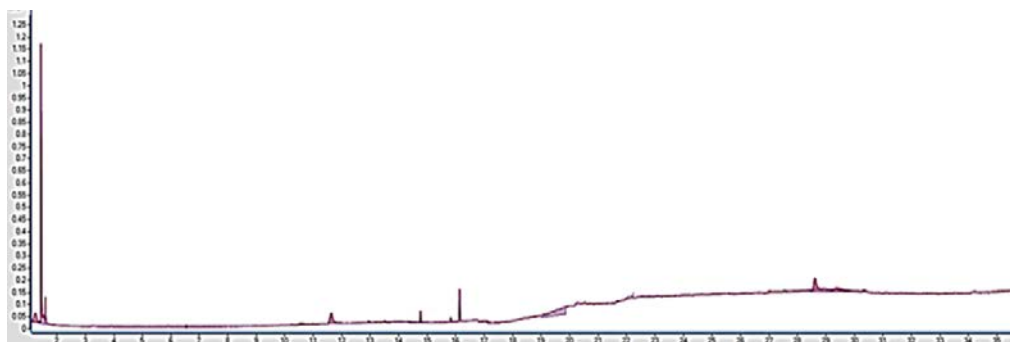


Рис. 4. ГХ-МС-хроматограмма липофильной фракции (ацетон) травы *Trifolium fragiferum* L.

При ГХ-МС анализе метанольных фракций *Trifolium fragiferum* L. (рис. 5) было обнаружено 34 соединения, из них распознано 18. Среди идентифицированных компонентов 28% составляют жирные кислоты и их эфиры (Hexadecanoic acid, methyl ester; 10E,12Z-Octadecadienoic acid; 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-; Trilinolein; 9-Octadecenoic acid, (E)-).

Обнаружены дитерпены (2-Hexadecen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl-, [R-[R*,R*-(E)]]-; Phytol), циклические альдегиды и кетоны (Cyclopropanoethanal, 2-octyl-; Cyclopenta-

deca-none, 2-hydroxy-), спирт (Mome inositol). Соединения, относящиеся к классу фуранов, составили 22% (Methyl-2-(2-methyl-2-butenyl)-furan; 2(4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahydro-4,4,7a-trimethyl-; Tetra deca-hydrocyclo-dodeca[c]furan, ((3aS,6S,6aR, 9aS,9bR)-6a-hydroxy-6-methyl-3-methylene-2,9-dioxodeca-hydroazuleno[4,5-b]furan-9a(4H)-yl)methyl 2-methyl propanoate). Стероидные соединения представлены 9,19-Cyclolanostan-24-one, 3-(acetyloxy)-, (3.β.)- и γ -Sitosterol.

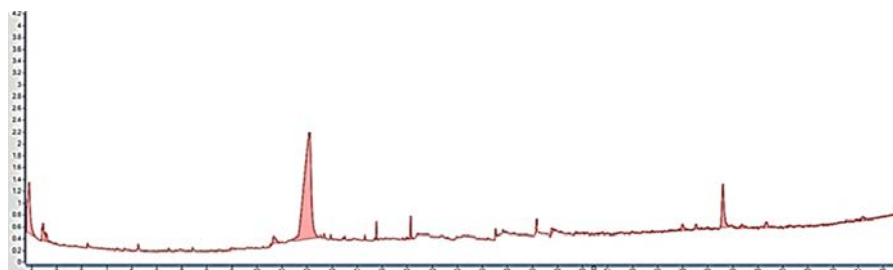


Рис. 5. ГХ-МС-хроматограмма метанольного извлечения травы *Trifolium fragiferum* L.

В ходе анализа полученных результатов хроматографического исследования извлечений травы клевера земляничного суммарно было идентифицировано 48 соединений. В зависимости от природы углеродного скелета и наличия функциональных групп полученные соединения разделили на классы: алифатические углеводороды, жирные кислоты и их эфиры, азотсодержащие соединения. Среди кислородсодержащих соединений выделили

группы: спирты, фураны, альдегиды и кетоны. Единичных представителей классов стерина, терпены объединили в группу «другие представители». Так, на рис. 6 представлено разноеобразие классов органических компонентов, обнаруженных в анализируемых извлечениях. Преобладающими группами явились жирные кислоты и их эфиры (29,2%), алифатические углеводороды (алканы, циклоалканы, алкены, алкины) – 21%.

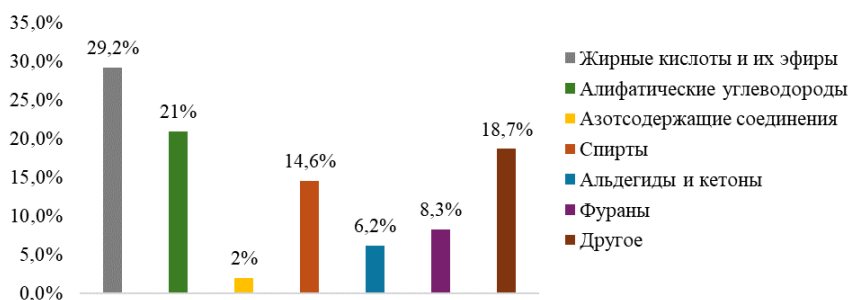


Рис. 6. Распределение органических соединений по классам в исследуемых извлечениях клевера земляничного

Наибольшее количество компонентов удалось обнаружить и идентифицировать при использовании в качестве экстрагента гексана и метанола. Однако сравнительный анализ качественного состава извлечений из травы клевера земляничного с использованием различных растворителей показал, что ни одно соединение не обнаруживается во всех 5 извлечениях. Только два соединения – 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)- и *gamma*-Sitosterol – являются составными компонентами четырех извлечений. В извлечениях, полученных экстракцией хлороформом, петролейным эфиром и гексаном, обнаруживаются 1,2-Benzenedicarboxylic acid, 1,2-bis(2-ethylhexyl) ester и Tricosane. Во фракциях из гексана, ацетона и метанола обнаруживается 10E,12Z-Octadecadienoic acid, а 2-Hexadecen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl-, [R-[R*,R*-(E)]] – во фракциях из хлороформа, гексана и метанола. Таким образом, 8 идентифицированных соединений обнаруживаются в двух видах извлечений, 31 соединение обнаруживается только в одном из пяти извлечений.

Неоднородный качественный состав различных извлечений, проанализированных при помощи ГХ-МС, позволяет сделать вывод о невозможности выделить только один растворитель, обеспечивающий наибольшую и наилучшую экстракцию компонентов, и о необходимости анализа липофильного профиля клевера земляничного с использованием различных органических растворителей.

Преобладающими соединениями (по показателю площадь пика) из идентифицированных в извлечениях травы клевера земля-

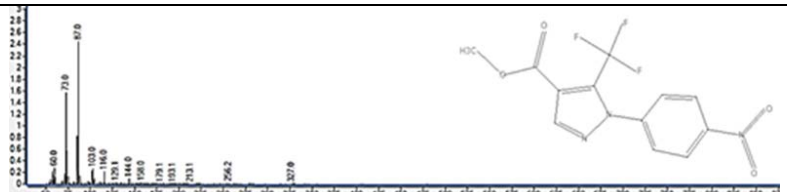
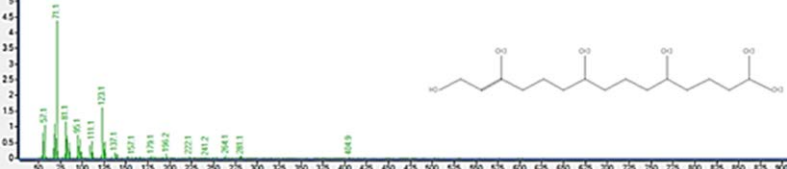
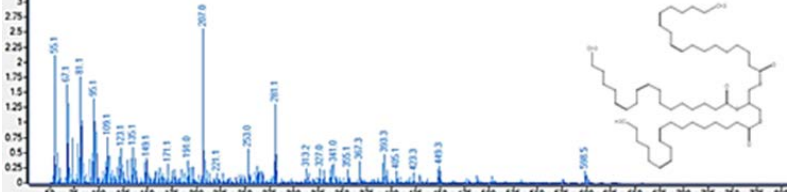
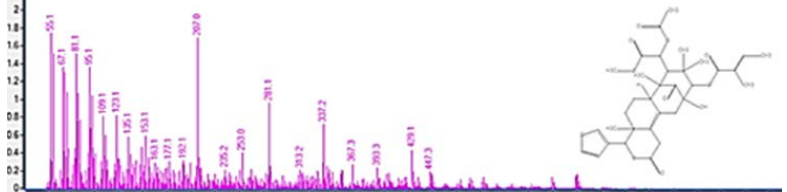
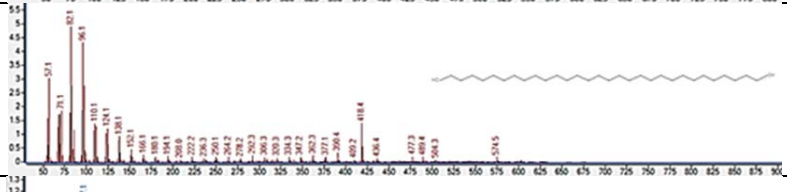
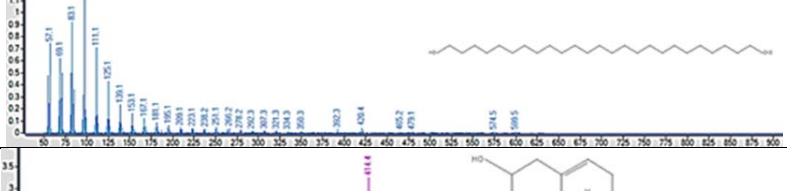
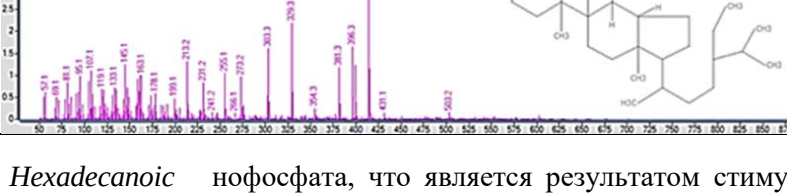
ничного (*Trifolium fragiferum* L.) явились: 1-Triacontanol, Tricosane, *gamma*-Sitosterol, 1-Hexacosanol, Trilinolein, 1,30-Triacontanediol, Cyclopentadecanone, 2-hydroxy-, 2-Hydroxy-3-O-tigloyl-6-O-acetylswietenolide, 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, Phytol, 10E,12Z-Octadecadienoic acid, Mome inositol. Масс-спектры некоторых доминирующих соединений представлены в табл. 1.

Идентифицированные органические компоненты обладают широким спектром фармакологической активности, что говорит о потенциальных свойствах травы клевера земляничного. Так, Mome inositol участвует в регуляции гормонального баланса, является вторичным мессенджером фолликулостимулирующего гормона, улучшает качество яйцеклеток, положительно влияет на качество эмбрионов и помогает поддерживать мужскую фертильность [4,2]. Кроме этого, повышает чувствительность клеток к инсулину и используется для лечения метаболического синдрома [6,7].

Антибактериальной активностью обладают соединения Hexadecanoic acid, methyl ester (против штаммов *Staphylococcus aureus* W35, *Pseudomonas aeruginosa* D31, *Klebsiella pneumoniae* DF30 и *Klebsiella pneumoniae* B45) [8] и Phytol.

Beta.-D-Glucopyranoside-, methyl имеет тенденцию к предотвращению устойчивости к противомикробным препаратам, контролирует экспрессию многих генов вирулентности в отношении *Chromobacterium violaceum* CV026, не проявляя антимикробной активности [3].

Доминирующие соединения в извлечениях травы *Trifolium fragiferum* L.

Название соединения	Время удерживания	Площадь пика, %	Масс-спектр
Mome inositol	12.107	4,82	
Phytol	16.139	3,66	
Trilinolein	21.962	3,51	
2-Hydroxy-3-O-tigloyl-6-O-acetylsietenolide	22.463	5,51	
1,30-Triacontanediol	26.816	3,13	
1-Hexacosanol	27.928	4,98	
gamma.-Sitosterol	28.593	6,38	

Таким соединениям, как *Hexadecanoic acid, methyl ester, Trilinolein, Loliolide, Phytol, 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-*, присуща антиоксидантная активность за счет уменьшения образования активных форм кислорода и ингибирования окислительного стресса [9,12,13]. Также и *дигидроактинидиолид* защищает клетки SH-SY5Y от окислительного стресса и апоптоза, вызванного нейротоксикантом, регулируя клеточную антиоксидантную защиту и гены, связанные с апоптозом [5].

Триглицерид *Trilinolein* проявляет антитромбоцитарный эффект, связанный с повышением уровня циклического гуанозинмо-

нофосфата, что является результатом стимуляции синтеза оксида азота в тромбоцитах. Также *Trilinolein* подавляет адгезию нейтрофилов, что может играть роль в его кардиопротекторном действии [15].

В результате анализа докинга *in silico* доказано гипополипидемическое действие *gamma.-Sitosterol* [14].

Противовоспалительной активностью обладают *Phytol, Hexadecanoic acid, methyl ester, Octadecanoic acid, ethyl ester* [10] и монотерпеновый лактон *Loliolide*, который ингибирует путь NF- κ B, оказывает противовоспалительное действие на макрофаги RAW

264.7, подавляет выработку оксида азота и противовоспалительных цитокинов TNF- α и IL-6 [12].

9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, являясь незаменимой полиненасыщенной жирной кислотой, участвует в синтезе арахидоновой кислоты, а также в формировании фосфолипидов клеточных мембран. Оказывает положительное влияние на профилактику сахарного диабета 2 типа, снижает уровень холестерина и потенцирует метаболическую приспособленность CD8 Т-клеток и противоопухолевой иммунитет [11].

Также отмечается, что *Hexadecanoic acid, methyl ester* обладает гепатопротекторными и противоопухолевыми свойствами [8].

Выводы

Таким образом, впервые методом ГХ-МС были проанализированы извлечения травы *Trifolium fragiferum* L., полученные с помощью различных органических растворителей. В результате анализа были обнаружены органические соединения, среди которых 48

удалось идентифицировать и установить их химическую структуру. Неоднородный качественный состав извлечений позволил сделать вывод о необходимости анализа липофильного профиля извлечений травы клевера земляничного с использованием различных органических растворителей. Распознанные компоненты относятся к различным классам органических соединений и обладают широким спектром фармакологической активности. Так, предположительно, трава клевера земляничного может проявлять антиоксидантную, нейропротекторную и кардиопротекторную активность. Также трава *Trifolium fragiferum* L. может быть использована для получения лекарственных препаратов с гиполипидемическими, противовоспалительными и противоопухолевыми свойствами.

Исследование выполнено в рамках реализации программы стратегического академического лидерства ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Приоритет-2030).

Сведения об авторах статьи:

Гаскарова Алия Азатовна – ассистент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: aliya.kalmetyeva@yandex.ru.

Галияхметова Эльвира Халитовна – к.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: galiahmetova.elvi@yandex.ru.

Кудашкина Наталья Владимировна – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: phytoart@mail.ru.

Галияхметова Рената Ринатовна – студентка 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: galiahmetovarenata@gmail.com.

Гареева Камилла Михайловна – студентка 3 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметьянова, Г.Т. Биологические особенности и лекарственные свойства клевера лугового (*Trifolium pratense* L.) / Г.Т. Ахметьянова, З.М. Хасанова, Л.А. Хасанова // Вестник Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы. – 2019. – Т. 1, № 49 – С. 12–19.
2. Methyl- β -D-glucopyranoside From *Scabiosa comosa* as a Quorum-Sensing Inhibitor / D. Bekh-Ochir, B. Byambajav, A. Fukumoto [et al.] // Natural Product Communications. – 2022. – Vol. 17, № 11. – P. 1–4.
3. Инозитолы: фармакология и данные клинических исследований. Современное состояние вопроса и перспективы / Ю.Д. Доброхотова, О.В. Громова, А.С. Духанин [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2022. – №4. – С. 1–11.
4. Систематический анализ биологических ролей и фармакологических свойств D-хироинозитола / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Е.В. Уварова [и др.] // Гинекология. – 2020. – Т. 22, №3. – С. 21–28.
5. Das, M. Dihydroactinidinolide regulates Nrf2/HO-1 expression and inhibits caspase-3/Bax pathway to protect SH-SY5Y human neuroblastoma cells from oxidative stress induced neuronal apoptosis / M. Das, K.P. Devi // Neurotoxicology. – 2021. – Vol. 84. – P. 53–63.
6. Expression of inositol 1,3,4-trisphosphate 5/6-kinase (ITPK1) and its role in neural tube defect / P.W. Majerus, D.B. Wilson, C. Zhang [et al.] // Advances in Enzyme Regulations. – 2009. – Vol. 50, № 1. – P. 365–372.
7. Metabolomic change due to combined treatment with myo-inositol, D-chiro-inositol and glucomannan in polycystic ovarian syndrome patients: a pilot study / J. Troisi, C. Cinque, L. Giugliano [et al.] // Journal of Ovarian Research. – 2019. – Vol. 12, № 25. – P. 1–11.
8. Gupta, V. Hexadecanoic acid methyl ester, a potent hepatoprotective compound in leaves of *Pistia stratiotes* L. / V. Gupta, R. Tripathi, S. Tyagi // The Applied Biology & Chemistry Journal. – 2023. – Vol. 4, № 4. – P. 118–120.
9. Phytol Suppresses Osteoclast Differentiation and Oxidative Stress through Nrf2/HO-1 Regulation in RANKL-Induced RAW264.7 Cells / E.-N. Kim, N. M. Trang, H. Kang [et al.] // Cells. – 2022. – Vol. 11, № 22. – P. 3596.
10. (E)-9-Octadecenoic Acid Ethyl Ester Derived from Lotus Seedpod Ameliorates Inflammatory Responses by Regulating MAPKs and NF- κ B Signalling Pathways in LPS-Induced RAW264.7 Macrophages / C. Xie, S. Wang, M. Cao [et al.] // Evid Based Complement Alternat Med. – 2022. – № 1.
11. Linoleic acid potentiates CD8+ T cell metabolic fitness and antitumor immunity / C.B. Nava Lauson, S. Tiberti, P.A. Corsetto [et al.] // Cell Metabolism. – 2023. – Vol. 35, № 4. – P. 633–650.
12. Loliolide, a New Therapeutic Option for Neurological Diseases? In Vitro Neuroprotective and Anti-Inflammatory Activities of a Monoterpenoid Lactone Isolated from *Codium tomentosum* / J. Silva, C. Alves, A. M. Corsetto [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, № 4. – P. 1888.
13. Chan, P. Protective effects of trilinolein extracted from *Panax notoginseng* against cardiovascular disease / P. Chan, G.N. Thomas, B. Tomlinson // Acta Pharmacol Sin. – 2002. – Vol. 23, № 12. – P. 1157–1162.
14. Balamurugan, R. γ -sitosterol a potent hypolipidemic agent: In silico docking / R. Balamurugan, A. Stalin, A. Aravinthan // Medicinal Chemistry Research. – 2015. – Vol. 24, № 1. – P. 124–130.
15. Hong, C. Trilinolein inhibits the adhesion of neutrophils to endothelial cells / C.Y. Hong, S.S. Huang, R. Wang [et al.] // Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. – 1998. – Vol. 25, № 2. – P. 99–103.

REFERENCES

1. Akhmet'yanova, G.T., Khasanova, Z.M., Khasanova, L.A. Biologicheskie osobennosti i lekarstvennye svoistva klevra lugovogo (*Trifolium pratense* L.) (*Biological features and medicinal properties of Trifolium pratense* L.) // Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. M. Akmully. 2019;1(49):12-19. (In Russ)
2. Davaapurev, B.-O., Fukumoto, A., Byambajav, B., [et al.]. Methyl- β -D-glucopyranoside From *Scabiosa comosa* as a Quorum-Sensing Inhibitor. *Natural Product Communications*. 2022;17(11):1-4. (in Engl) DOI:10.1177/1934578X221139972.
3. Dobrokhotova, Yu.E., Gromova, O.A., Dukhanin, A.S. [et al.]. Inositols: pharmacology and findings of clinical trials. Current evidence and prospects. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2022;5:1-11 (in Russ.). (in Engl) DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5*-1-11.
4. Gromova, O.A., Torshin, I.Yu., Uvarova, E.V. [et al.]. Systematic analysis of the biological roles and pharmacological properties of D-chiro-inositol. *Gynecology*. 2020;22(3):21-28 (in Russ.). DOI: 10.26442/20795696.2020.3.200210.
5. Das, M., Devi, K.P. Dihydroactinidinolide regulates Nrf2/HO-1 expression and inhibits caspase-3/Bax pathway to protect SH-SY5Y human neuroblastoma cells from oxidative stress induced neuronal apoptosis. *Neurotoxicology*. 2021 May;84:53-63. (in Engl) DOI: 10.1016/j.neuro.2021.02.006.
6. Majerus, P.W., Wilson, D.B., Zhang, C., Nicholas, P.J., Wilson, M.P. Expression of inositol 1,3,4-trisphosphate 5/6-kinase (ITPK1) and its role in neural tube defects. *Advances in Enzyme Regulations*. 2010;50(1):365-72. (in Engl) DOI: 10.1016/j.advenzreg.2009.10.017.
7. Troisi, J., Cinque, C., Giugliano, L., Symes, S., Richards, S., Adair, D. [et al.]. Metabolomic change due to combined treatment with myo-inositol, D-chiro-inositol and glucomannan in polycystic ovarian syndrome patients: a pilot study. *Journal of Ovarian Research*. 2019;12(25):1-11. (in Engl) DOI: 10.1186/s13048-019-0500-x.
8. Gupta, V., Tyagi, S., Tripathi, R. Hexadecanoic acid, methyl ester a potent hepatoprotective compound in leaves of *Pistia stratiotes* L. *The Applied Biology Chemistry Journal*. 2023;4(4):118-120. (in Engl) DOI:10.52679/tabcj.2023.0012.
9. Kim, E.N., Trang, N.M., Kang, H., Kim, K.H., Jeong, G.S. Phytol Suppresses Osteoclast Differentiation and Oxidative Stress through Nrf2/HO-1 Regulation in RANKL-Induced RAW264.7 Cells. *Cells*. 2022;11(22):3596. (in Engl) DOI: 10.3390/cells11223596.
10. Xie, C., Wang, S., Cao, M., Xiong, W., Wu, L. (E)-9-Octadecenoic Acid Ethyl Ester Derived from Lotus Seedpod Ameliorates Inflammatory Responses by Regulating MAPKs and NF- κ B Signalling Pathways in LPS-Induced RAW264.7 Macrophages. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2022;2022:6731360. (in Engl) DOI: 10.1155/2022/6731360.
11. Nava Lauson, C.B., Tiberti, S., Corsetto, P.A., Conte, F., Tyagi, P., Machwirth, M. [et al.]. Linoleic acid potentiates CD8+ T cell metabolic fitness and antitumor immunity. *Cell Metabolism*. 2023;35(4):633-650. (in Engl) DOI: 10.1016/j.cmet.2023.02.013.
12. Silva, J., Alves, C., Martins, A., Susano, P., Simoes, M., Guedes, M. [et al.]. Loliolide, a New Therapeutic Option for Neurological Diseases? In Vitro Neuroprotective and Anti-Inflammatory Activities of a Monoterpenoid Lactone Isolated from *Codium tomentosum*. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(4):1888. (in Engl) DOI: 10.3390/ijms22041888.
13. Chan, P., Thomas, G.N., Tomlinson, B. Protective effects of trilinolein extracted from *panax notoginseng* against cardiovascular disease. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2002;23(12):1157-62. (in Engl)
14. Balamurugan, R., Stalin, A., Aravinthan, A., Kim, J.H. γ -sitosterol a potent hypolipidemic agent: In silico docking analysis. *Medicinal Chemistry Research*. 2024;24(1):124-130. (in Engl) DOI:10.1007/s00044-014-1075-0.
15. Hong, C.Y., Huang, S.S., Wang, R., Sung, Y.J., Kwok, C.F. Trilinolein inhibits the adhesion of neutrophils to endothelial cells. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 1998;25(2):99-103. (in Engl) DOI: 10.1111/j.1440-1681.1998.tb02184.x.

А.В. Жданова, М.А. Кривопалова, Н.П. Аввакумова,
Е.Е. Катунина, А.В. Малахова, М.Н. Глубокова

**МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПРОФИЛЬ
ГИДРОЛИЗАТА ГИМАТОМЕЛАНОВЫХ КИСЛОТ
НИЗКОМИНЕРАЛИЗОВАННЫХ ИЛОВЫХ СУЛЬФИДНЫХ ПЕЛОИДОВ
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Самара**

Резюме

Гумусовые кислоты (ГсК) являются наиболее подвижной фракцией гуминовых веществ. Это высокомолекулярные соединения полигетерофункционального состава природного происхождения, обладающие высокой биологической активностью. Группа гиматомелановых кислот (ГМК) представляет собой спирторастворимую часть ГсК, содержащую в своем составе значительное количество как алифатических, так и ароматических фрагментов. Состав и структура ГМК зависят от многих факторов и, в первую очередь, от условий формирования и технологического цикла.

Цель. Анализ функционально-группового профиля гидролизата ГМК низкоминерализованных иловых сульфидных пелоидов методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим анализом (ГХ-МС) для разработки новых подходов индивидуализации группы и подтверждения ее биологической активности путем исследования продуктов элюирования.

Материал и методы. Объектом исследования служили ГМК иловых сульфидных пелоидов Самарской области (оз. Молочка), для которых получены результаты ИК-спектроскопии и ГХ-МС.

Результаты. На основании полученных результатов установлен обширный набор органических соединений различных классов, таких как кислоты различной основности и степени насыщенности, как низко-, так и высокомолекулярные спирты, углеводороды, сложные эфиры, стерины и другие представители. Предлагаемый в работе подход позволяет оценить на молекулярном уровне биологическую активность многокомпонентных смесей природного происхождения.

Ключевые слова: гуминовые вещества, гумусовые кислоты, гуминовые кислоты, гиматомелановые кислоты, ИК-спектроскопия, хромато-масс-спектрометрия.

A.V. Zhdanova, M.A. Krivopalova, N.P. Avvakumova,
E.E. Katunina, A.V. Malakhova, M.N. Glubokova

**MOLECULAR PROFILE
OF A HYDROLYSATE OF HEMATOMELANIC ACIDS
FROM LOW-MINERALIZED SILTY SULFIDE PELOIDS**

Abstract

Humic acids (HA) are the most mobile fraction of humic substances. These are high-molecular-weight polyheterofunctional compounds of natural origin with high biological activity. The group of hymatomelanic acids (HMA) is an alcohol-soluble part of humic acids that contains a significant amount of both aliphatic and aromatic fragments. The composition and structure of HMA depend on many factors, primarily on the formation conditions and the technological cycle.

The aim of the study was to analyze the functional-group profile of a hydrolysate of hymatomelanic acids (HMA) from low-mineralized silty sulfide peloids using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), in order to develop new approaches for individualizing this group and to confirm its biological activity by examining the elution products.

Material and methods. The study objects were hymatomelanic acids (HMA) from silty sulfide peloids of the Samara Oblast (Molochka Lake), for which FTIR and GC-MS results were obtained.

Results. Based on the data obtained, an extensive set of organic compounds belonging to various classes was identified, including acids of different basicity and degrees of saturation, both low- and high-molecular weight alcohols, hydrocarbons, esters, sterols, and other constituents. The proposed approach makes it possible to assess, at the molecular level, the biological activity of multi-component mixtures of natural origin.

Keywords: humic substances, humic acids, hymatomelanic acids, FTIR, chromatographic mass spectrometry.

Введение

В настоящее время внимание исследователей привлекают гуминовые вещества, которые обладают высокой физиологической активностью, зависящей от характера источника (илового, сапропелевого, торфяного), природы микробиома, периода биологической активности, степени гидратации, соотношения минеральной и органической составляющих [4,10]. Особый интерес представляют гуминовые вещества низкоминерализованных иловых сульфидных грязей, формирующиеся в восстановительных условиях с длительным периодом биологической активности в присутствии сульфатредуцирующих бактерий. Низкая ми-

нерализация грязевого раствора способствует не только относительно высокому содержанию гуминовых веществ, но и значительному количеству гумусовых кислот (ГсК) в их составе.

В природных объектах способом щелочной экстракции декальцинированного и десульфированного образца пелоидов получают ГсК, включающие группы фульвовых (ФК), гуминовых (ГК) и гиматомелановых кислот (ГМК). Генерируя кислую среду, отделяют смесь ГК и ГМК в виде осадка, получая группу ФК, растворимую как в кислотных, так и в щелочных растворах. Этанольная экстракция осадка позволяет отделить ГМК, а щелочная вытяжка содержит группу ГК [13].

Получение стандартизированных препаратов на основе групп ГК, ФК, ГМК, выделяемых из ГсК пелоидов, и является потенциально перспективным для профилактики и лечения различных заболеваний [10].

Терапевтическая эффективность пелоидопрепаратов в различных формах (растворы, мази, кремы, суппозитории) обусловлена многими физико-химическими характеристиками: молекулярной массой, набором функциональных групп, степенью окисленности, типом сопряжения в бензоидных и алифатических фрагментах [2,3,5]. К настоящему времени выявлено репаративное, антиоксидантное, пролиферативное, иммуномодулирующее влияние ГсК на клеточные и тканевые процессы, что делает их перспективными для применения не только в сельском хозяйстве и экологии, но и в медицинской практике [4,15]. ГсК способствуют восстановлению поврежденных тканей, снижают окислительный стресс и усиливают защитные функции организма [9].

В литературе имеются ряд публикаций, посвященных специфическим дескрипторам ГМК, к которым относятся элементный состав, функциональные группы, оптическая плотность, выраженность и интенсивность полос в ИК-спектрах, а также тензиометрические и реологические показатели. Идентификационными признаками отдельных групп ГсК считаются также атомные соотношения, при этом соотношение Н/С в ГМК в среднем составляет 1,5, а в ГК примерно равно единице, что интерпретируется как преобладающая доля алифатических цепей в составе ГМК по сравнению с ГК, для которой характерна более высокая доля бензоидных фрагментов [11,12].

Несмотря на высокую эффективность нативной пелоидотерапии, в России нет ни одного зарегистрированного лекарственного препарата на основе ГсК. Это связано с отсутствием критериев качественного и количественного состава гуминовых субстанций, что обусловлено отсутствием стандартов для данной группы природных соединений и принципиальной невозможностью получения стандартного вещества, так как в технологическом цикле происходят процессы хаотичной деструкции макромолекул биополимера.

На сегодняшний день актуальными остаются задача получения детальной информации о функционально-групповом составе ГМК и определение дополнительных характеристик, позволяющих в явном виде идентифицировать субстанцию.

Цель работы – анализ функционально-группового профиля гидролизата ГМК низко-

минерализованных иловых сульфидных пелоидов методом ГХ-МС для разработки индивидуальных характеристик группы и подтверждения ее биологической активности.

Задачей исследования явилась идентификация и сопоставление компонентов элюирования растворов исходной ГМК и продуктов ее гидролитического расщепления по результатам ГХ-МС, а также прогнозирование взаимосвязи компонентов ГМК с биологической активностью на уровне гипотез.

Объектом исследования служили ГМК низкоминерализованных иловых пелоидов (месторождение оз. Молочка Сергиевского района Самарской области). Для реализации поставленной задачи ГМК, выделенные по методике [12], подвергали кислотному гидролитическому расщеплению в течение 72 часов при температуре $80 \pm 0,5^\circ\text{C}$. К раствору ГМК объемом 25 мл с концентрацией 1,0% (масс.) и pH 7,0 добавляли 5 мл 2 моль/л раствора хлороводородной кислоты. Термостатирование проводили на водяной бане UT-4301E с использованием дефлегматора (ULAB (Юлаб), КНР). Одновременно проводили элюирование гексаном и этилацетатом компонентов исходного раствора ГМК. Образцы для хроматографирования готовили трехкратной экстракцией продуктов с последующим объединением и высушиванием полученных растворов при 30°C . Подготовку проб осуществляли в трех параллельных сериях.

Исследования образцов проводили методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) на хроматографе Agilent 7890 A с масс-селективным детектором 5975C. В эксперименте использовалась кварцевая капиллярная колонка с малополярной неподвижной фазой HP-5ms 30m $\times$ 0,25 мм с толщиной пленки 0,25 мкм (Agilent, США), вials Agilent объемом 1,5 мл; дозатор переменного объема 10-100 мкл.; микрошприц Agilent 10 мкл.; N,O-бис(триметилсилил)трифторацетат-мид (Supelco). Разделение проводили при следующем режиме программирования температуры термостата колонок: 50°C (изотерма 0,5 мин), нагрев до 100°C со скоростью $75^\circ\text{C}/\text{мин}$ (изотерма 1 мин), нагрев со скоростью $15^\circ\text{C}/\text{мин}$ до 300°C (изотерма 25 мин), температура испарителя 280°C , режим – постоянный поток, делитель потока 1:40, скорость газа-носителя гелия 1 мл/мин, температура переходной линии 280°C , энергия ионизации – 70 эВ, задержка на выход растворителя – 3 мин. Сканирование осуществляли по полному ионному току (TIC) в диапазоне 45–550 а.е.м. Идентификация компонентов проводилась по стандартным библиотекам.

ИК-спектроскопия образца ГМК проводилась на спектрофотометре «Perkin-Elmer System-2000» (Германия) методом KBr-техники. ИК-спектр регистрировался с использованием дифракционной решётки в диапазоне 400–4200 см^{-1} .

Спектры растворов ГМК в ультрафиолетовой и видимой области снимали на приборе СФ-56 в интервале от 200 до 800 нм в кювете толщиной 1 см.

Результаты и обсуждение

Спектр поглощения 0,01%-х растворов ГМК в ультрафиолетовой и видимой областях в указанном диапазоне является ниспадающей пологой кривой, не имеющей экстремумов (рис. 1).

ИК-спектр образца ГМК содержит в области 3500–3400 см^{-1} полосу поглощения О-Н-групп, связанных межмолекулярными водородными связями. Интервал спектра в диапазоне 2900–2800 см^{-1} отвечает за валентные колебания связей в метиленовых и метильных группах алифатической цепи; деформационные сдвиги в углеводородных цепях подтверждаются полосой при 1385 см^{-1} . Присутствие в образце полосы с частотой 1715 см^{-1} указывает на факт наличия в составе свободной карбоксильной группы, а пик с частотой 1630 см^{-1} отвечает колебаниям ионизированной кислотной функции -COO⁻. Деформационные колеба-

ния связей С-О различного типа, корректное отнесение которых не представляется возможным, проявляются в диапазоне 1200–1000 см^{-1} .

В табл. 1 приведены результаты идентификации компонентного состава элюентов растворов ГМК; в качестве элюентов использовали гексан и этилацетат. Сравнение полученных продуктов элюирования ГМК свидетельствует, что неполярный экстрагент аккумулировал значительное число углеводов (9 наименований), в то время как в этилацетате преобладают спиртовые фракции (5 наименований).

В гексановом экстракте обнаружен цитронеллол (2,6-диметил-7-октен-1-ол) – производное терпеноидов, входящее в состав эфирных масел и обладающее противомикробной активностью. Обнаружение его в элюенте совпадает с гипотезой Воликова, Карпухиной и др. (2023), допускающих присутствие терпеноидноподобных соединений в ГМК. Кроме распространенной в природе жирной кислоты – стеариновой, следует отметить присутствие в гексановом экстракте представителей полиненасыщенных жирных кислот омега-3 и омега-9 цервоновой и элаидоновой, обладающих известным антиоксидантным действием. Также в гексановом экстракте обнаружен компонент растительного происхождения – 3-(октадецилокси) пропиловый эфир, для которого установлен противогрибковый эффект [1].

Таблица 1

Результаты идентификации элюентов раствора ГМК			
Компоненты элюирования			
Время, мин	Элюент – гексан	Время, мин	Элюент – этилацетат
11.914	7-пропилтридекан	4.792	этиленгликоль
12.274	Пальмитиновая кислота	5.024	пропандиол-1,2
12.617	Гексадекан	5.127	циклогексано
13.273	Гептадекан	5.941	D-молочная кислота
13.389	Элаидиновая кислота	9.567	глицерин
13.540	Стеариновая кислота	17.025	ванилиновая кислота
13.755	Цитронеллол	18.763	3,5-диметокси-4-гидроксibenзойная кислота
13.900	Октадекан	20.412	пальмитиновая кислота
14.516	Неадекан	22.362	олеиновая кислота
14.899	Бегеновый спирт	25.762	стеариновая кислота
15.178	9-гексилгептадекан	25.762	диизооктилфталат
15.608	3-(октадецилокси) пропиловый эфир	-	-
15.898	3-метилнонадекан	-	-
16.229	Цервоновая кислота	-	-
16.763	Докозан	-	-
18.755	Генэйкозан	-	-

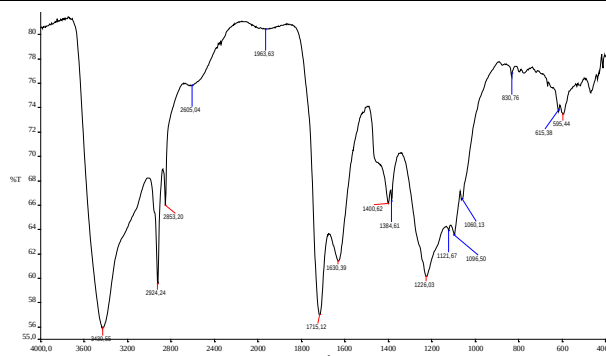


Рис. 1. ИК-спектр препарата ГМК пелоидов

В экстракте, полученном полярным элюентом, кроме высших жирных кислот присутствуют представители биотрансформации природных веществ класса оксикоричных кислот – ванилиновая и 3,5-диметокси-4-гидроксibenзойная кислоты, для которых установлены противовоспалительный, антибактериальный и другие виды фармакологи-

ческой активности [6-8]. Как видно из представленных данных (рис. 2, табл. 2), компонентов ГМК после процедуры гидролиза и последующего экстрагирования раствора (78 соединений) значительно больше, чем в ГК (57 наименований) [10], при этом новые ингредиенты появились во всех классах органических соединений.

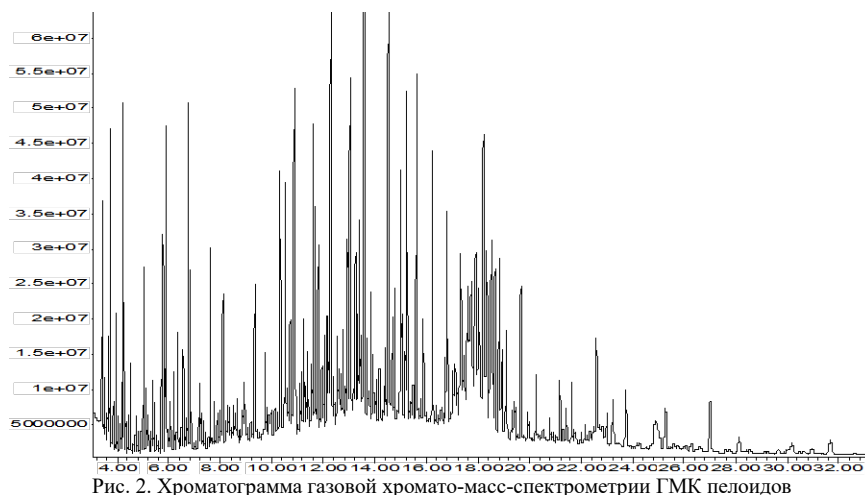


Рис. 2. Хроматограмма газовой хромато-масс-спектрометрии ГМК пелоидов

Таблица 2

Компонентный состав гидролизата ГМК пелоидов

№	Время удерживания, мин	Результат идентификации	№	Время удерживания, мин	Результат идентификации
1	3.679	Пентановая кислота	41	13.424	Транс-13-октадеценовая кислота
2	4.182	Д-молочная кислота	42	13.466	Цис-13-октадеценовая кислота
3	4.256	Гексановая кислота	43	13.581	Октадеценовая кислота
4	5.021	Гептановая кислота	44	13.707	Эйкоза-5,8,11-триеновая кислота
5	5.786	Бензойная кислота	45	13.833	Диметил-1,14-тетрадекандиовая кислота
7	6.206	Октанол-1	46	13.906	Трикозан
8	6.347	Бутандиовая кислота	47	14.163	Нондекановая кислота
9	6.772	Нонановая кислота	48	14.436	Додекандиовая кислота
10	6.856	2-феноксизтанол	49	14.530	Гептилфениладипинат
11	7.176	Пентандиовая кислота	50	14.572	Диоктилгександионат
12	7.642	Декановая кислота	51	14.787	Эйкозеновая кислота
13	8.103	Гександиовая кислота	52	15.018	Цис-10-гептадеценовая кислота
14	8.287	4-метоксibenзойная кислота	53	15.054	Гексадекандиовая кислота
15	8.649	Октановая кислота	54	15.170	Докозан
16	8.953	Гептандиовая кислота	55	15.232	1-(гидроксиметил)-1,2-этандиилгексадеканоат
17	9.341	Додекановая кислота	56	15.647	Ди-н-октилфталат
18	9.739	Октандиовая кислота	57	16.228	Докозановая кислота
19	10.331	3-метокси-4-гидроксibenзойная кислота	58	16.732	Тетракозан
20	10.520	Азелаиновая кислота	59	16.821	Октилоктадеканоат
21	10.703	Изопропилтетрадеканоат	60	17.020	Дионилфталат
22	10.850	3-гидроксиллауриновая кислота	61	17.324	2-этилгексилфталат
23	10.897	Тетрадекановая кислота	62	17.586	Диизонилфталат
24	11.170	Цис-5-додеценовая кислота	63	18.047	Бис(7-метилоктил)фталат
25	11.406	Н-пентадекановая кислота	64	18.215	Тетракозановая кислота
26	11.526	Циклогексадекан	65	18.336	Диэтилфталат
27	11.694	Гексадеканол	66	18.519	Изодецилоктилфталат
28	11.789	Дибтилфталат	67	19.117	Н-децил-н-октилфталат
29	11.930	Ундекановая кислота	68	19.395	Децилундецилфталат
30	12.134	Изопропил-14-метил-пентадеканоат	69	19.657	Тетрадецилтетрадеканоат
31	12.197	3-гидроксимиристиновая кислота	70	20.260	Гексакозановая кислота
32	12.302	Гексадекановая кислота	71	21.151	1,2,3-пропантриолоктаноат
33	12.549	Гептадекановая кислота	72	21.439	Цетилмирилат
34	12.758	Индол-3-уксусная кислота	73	21.643	Холест-5-ен-3β-ол
35	12.916	Октадецен-1	74	23.001	Конъюгат глицина дезоксихолевоы кислоты
36	13.026	Октадеканол-1	75	23.221	1,2,3-пропантриол деканоат
37	13.178	Нондекановая кислота	76	23.756	Гексадецилгексадеканоат
38	13.230	Декандиовая кислота	77	25.281	5-холестерин-3β-ол-7-он
39	13.351	Тетракозилэтанол	78	27.022	Октадецилгексадеканоат
40	13.398	Тетрадецилбензоат	-	-	-

Больше половины списка обнаруженных веществ (42) составляют представители карбоновых кислот различных групп, количество углерода в которых изменяется от 4 до 26 (рис. 3), из них 72% составляют насыщенные кислоты (рис. 3а), включая 37% одноосновных (от пентановой до гексакозановой) и 35% двухосновных (от бутандиовой до гексадекандиовой). Низшие и средние жирные кислоты (C_4 - C_{11}) в совокупности составляют 33%, высших кислот (C_{12} и выше) более, чем в 2 раза больше (67%) (рис. 3б). Следует отметить, что по сравнению с кислотами гидролизата ГК [10], в ГМК присутствуют предельные одно- и двухосновные кислоты с более длинной углеводородной цепью, что подтверждает адекватность атомного соотношения Н/С как показателя, отражающего вклад алифатических цепей в общую структурную массу фракции.



Рис. 3. Распределения карбоновых кислот элюента гидролизата ГМК, %: а – распределение карбоновых кислот по насыщенности, природе радикала, основности; б – распределение карбоновых кислот по молярным массам

В элюенте гидролизата ГМК (рис. 3а) обнаружены полиненасыщенные жирные кислоты: цис-транс-13-октадеценовая, эйкоза - 5,8,11-триеновая (мидовая), октадеценовая (олеиновая), цис-10-гептадеценовая, доля которых составляет 21% от общего числа карбоновых кислот. Представители этой группы встречаются не только в свободном виде, но и в составе сложных эфиров с меньшей длиной углеводородной цепочки (альфа-, омега- тетрадекановая). Наличие в гидролизате ненасыщенных кислот ряда омега-3, омега-6 и омега-9, для которых установлено мембрано-протекторное, иммуномоделирующее, антиатеросклеротическое действие, определяет лечебное влияние субстанции ГМК [14].

В гидролизате также определены три представителя гидроксикислот: это молочная,

3-гидроксимиристиновая и 3-гидроксиллауриновая, которые имеют природное происхождение, являются компонентами многих растительных масел и обладают широким спектром биологической активности.

Ароматические кислоты гидролизата ГМК (рис. 3а) немногочисленны и ограничены бензойной и фталевой кислотами, а также их производными. Из производных бензойной кислоты идентифицированы 4-метокси- и 3-метокси-4-гидроксibenзойная кислота. Сложные эфиры фталевой кислоты (дибутилфталат, п-децил-п-октилфталат, децил-ундецилфталат, диэтилфталат, диизонилфталат) разнообразны по природе радикалов, также, как и в продуктах гидролизата фракции ГК пеллоидов [11]. Учитывая, что в продуктах экстракции догидролизного раствора практически отсутствуют эфиры фталевой кислоты, вероятно, эти кислоты входят в состав полимерных молекул субстанции, образуя гетерогенные молекулярные ансамбли каркасной структуры. Следует отметить, что в гидролизате ГМК не обнаружены производные акриловой кислоты (коричневая, кофейная), присутствующие в элюенте ГК [11].

Гидролизат ГМК включает широкий перечень сложных эфиров, содержащих углеводородные радикалы как спиртового, так и фенольного типа различной разветвленности и длины (изопропил-14-метилпентадеканоат, октадецилгексадеканоат, гексадецилгексадеканоат (цетилпальмитинат), 1,2,3-пропантриол деканоат, гексадецилтетрадеканоат, 1-(гидроксиметил)-1,2-этандиилгекса-деканоат, гептилфениладипинат, диоктилгександионат, тетракозилацетат, изопропилтетрадеканоат, диметил-1,14-тетрадекандионат, тетракозилацетат). Обращает на себя внимание присутствие в гидролизате ГК [11] большего числа эфиров фталевой кислоты, в то время как в ГМК – сложноэфирные фрагменты включены в состав кислот алифатического типа.

Множество сложноэфирных составляющих в условиях кислотного гидролиза позволяет предположить, что они могут представлять собой продукты повторной этерификации компонентов гидролизата. Основываясь на этом, проведено распределение карбоновых кислот по природе в составе продуктов элюирования гидролизата ГМК, включая кислоты, входящие в состав эфиров (рис. 3).

Нейтральная фракция извлечения ГМК с учетом компонентного состава эфиров включает как низкомолекулярные (C_1 - C_8), так и высокомолекулярные спирты: лауриловый ($C_{12}H_{26}O$), миристиловый ($C_{14}H_{30}O$),

пальмитиновый ($C_{16}H_{34}O$), стеринный ($C_{18}H_{38}O$), лигноцеринный ($C_{24}H_{50}O$). В обоих элюентах ГМК и ГК обнаружен цетиловый спирт $CH_3(CH_2)_{15}OH$. В то же время в гидролизате ГМК присутствует бензиловый спирт, в отличие от ГК в нейтральной фракции, которого открыт терпеноид – борнеол.

Из класса растительных гормонов ряда гетероауксинов обнаружена индол-3-уксусная кислота, относящаяся к группе фитогормонов и обладающая множеством различных эффектов [16].

Терригенная составляющая гидролизата представлена углеводородами (циклогексакан, трикозан, докозан) и связана, вероятно, с историей формирования пелоидов.

Обнаружение в гидролизате субстанции производных холестерина (холест-5-ен-3 β -ол, 5-холестерин-3 β -ол-7-он, конъюгат глицина дезоксихолевой кислоты) как представителей класса стеринов обусловлено методикой выделения ГМК, которая представляет собой спирторастворимую фракцию пелоидов. Следует отметить, что в элюенте ГК [11] холестериноподобные производные отсутствуют, это дает возможность использования их в качестве индивидуальных маркеров ГМК пелоидов.

По данным ГХ-МС выявлены представители насыщенных и ненасыщенных одно- и двухосновных карбоновых кислот алифатического характера, алифатических спиртов, углеводородов, а также класса стероидов, согласующиеся с типовым набором перечня соединений гумусовых веществ. Полученные дескрипторы интерпретируются как основа для обоснования механизма биологической активности субстанции. Выявление структурных компонентов ГМК является основой для конструирования природных макромолекул гуминового типа. Подход обеспечивает расширение базы данных о гуминовых субстанциях и в перспективе может быть использован для выделения компонентов природного происхождения различной фармакологической активности.

Таким образом, обнаруженные классы соединений в составе элюентов спирторастворимой группы ГМК низкоминерализованных иловых пелоидов включают значительное количество биологически активных компонентов природного происхождения, проявляющих антиоксидантное, репаративное действие, влияющих на процессы липидного обмена и другие.

Сведения об авторах статьи:

Жданова Алина Валитовна – к.фарм.н., доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: a.v.zhdanova@samsmu.ru.

Кривопалова Мария Ариевна – к.х.н., доцент кафедры химии Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: m.a.krivopalova@samsmu.ru.

Аввакумова Надежда Петровна – д.б.н., профессор кафедры химии Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: n.p.avvakumova@samsmu.ru.

Катунина Елена Евгеньевна – к.б.н., доцент кафедры химии Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: e.e.katunina@samsmu.ru.

Малахова Алена Владимировна – аспирант кафедры химии Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: a.v.malakhova@samsmu.ru.

Глубокова Мария Николаевна – к.фарм.н., доцент кафедры химии Института фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: m.n.glubokova@samsmu.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abubacker, M.N. In vitro antifungal potentials of bioactive compound oleic acid, 3-(octadecyloxy) propyl ester isolated from *Lepidagathis cristata* Willd. (Acanthaceae) inflorescence / Abubacker M.N., Kamala Devi P. // Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. – 2014. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. S190-S193. – doi: 10.1016/S1995-7645(14)60230-3. PubMed: PMID 253121197.
2. Mass spectrometry of humic substances of different origin including those from Antarctica: a comparative study/ Peña-Méndez, E.M., Gajdošová, D., Novotná, K., Prošek, P., Havel, J. // Talanta. – 2005. – V. 67 (5). – P. 880-90. – doi: 10.1016/j.talanta.2005.03.032.
3. Proskurnin, M.A. Two-Dimensional Correlation IR Spectroscopy of Humic Substances of Chernozem Size Fractions of Different Land Use / M.A. Proskurnin D.S. Volkov, O.B. Rogova // Agronomy. – 2023. – Vol. 13, № 7. – Art. 1696. – doi:10.3390/agronomy13071696.
4. Perminova, I.V. Remediation chemistry of humic substances: theory and implications for technology / I.V. Perminova, K. Hatfield // Use of Humic Substances to Remediate Polluted Environments: From Theory to Practice. NATO Science Series IV: Earth and Environmental Sciences. – Vol. 52. – Dordrecht: Springer, 2005. – Ch. 1. – P. 3-36.
5. Sarycheva, A. Formulae differences commence a database for interlaboratory studies of natural organic matter / A. Sarycheva, I.V. Perminova, E.N. Nikolaev, A. Zhrebker // Environmental Science & Technology. – 2023. – Vol. 57, № 15. – P. 6238-6247.
6. Vanillic Acid Inhibits Inflammatory Pain by Inhibiting Neutrophil Recruitment, Oxidative Stress, Cytokine Production, and NF- κ B Activation in Mice / Calixto-Campos C. [et al.] // Journal of Natural Products. – 2015. – Vol. 78, № 8. – P. 1799-1808. – doi: 10.1021/acs.jnatprod.5b00246.
7. Humic-based polyelectrolyte complexes for dust suppression / A. Volikov [et al.] // Polymers. – 2023. – Vol. 15, № 6. – Art. 1514.
8. Токсичность и опасность фталатов (анализ литературных сведений) / И.Е. Шкаева [и др.] // Токсикологический вестник. – 2019. – № 6 (159). – С. 3-9.
9. Противовоспалительная активность гуминовых кислот пелоидов / Н.П. Аввакумова [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2018. – Т. 21, № 6. – С. 33-37.
10. Гречкина, В.С. Влияние бальнео- и пелоидотерапии на восстановление репродуктивного здоровья у больных хроническими воспалительными заболеваниями матки и придатков: дисс. ... канд. мед. наук. – Пенза, 2007. – 103 с.

11. Корреляция компонентного состава гуминовых кислот пелоидов с их полимодальным действием / Ю.В. Жернов [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2023. – Т. 26, № 7. – С. 12-19.
12. Лодыгин, Е.Д. Структурно-функциональные параметры гумусовых веществ подзолистых болотно-подзолистых почв / Е.Д. Лодыгин, В.А. Безносиков, С.Н. Чуков. – СПб.: Наука, 2007. – С. 5-8.
13. Способ получения препарата на основе гиматомелановых кислот низкоминерализованных иловых сульфидных грязей / Патент 2641046 Рос. Федерация; заявл. 28.09.2016; опубл. 15.01.2018. Бюл. № 2. 9 с.
14. Плотникова, Е.Ю. Роль омега-3 ненасыщенных кислот в профилактике и лечении различных заболеваний / Е.Ю. Плотникова, М.Н. Синькова, Л.К. Исаков // Лечащий врач. – 2018. – № 8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-omega-3-nenasyschennyh-kislot-v-profilaktike-i-lechenii-razlichnyh-zabolevaniy-1> (дата обращения: 10.01.2026).
15. Чанчаева, Е.А. Современное представление об антиоксидантной системе организма человека / Е.А. Чанчаева, Р.И. Айзман, А.Д. Герасев // Экология человека. – 2013. – № 7. – С. 50-58.
16. Фитогормоны и абиотические стрессы (обзор) / Л.В. Чумикина [и др.] // Химия растительного сырья. – 2021. – № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fitogormony-i-abioticheskie-stressy-obzor>.

REFERENCES

1. Abubacker, M.N., Kamala Devi, P. In vitro antifungal potentials of bioactive compound oleic acid, 3-(octadecyloxy) propyl ester isolated from *Lepidagathis cristata* Willd. (Acanthaceae) inflorescence. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2014;7(Suppl 1):S190-S193. doi:10.1016/S1995-7645(14)60230-3. PubMed: PMID 253121197. (in Engl)
2. Peña-Méndez, E.M., Gajdošová, D., Novotná, K., Prošek, P., Havel, J. Mass spectrometry of humic substances of different origin including those from Antarctica: a comparative study. *Talanta*. 2005; Oct 31;67(5):880-90. doi: 10.1016/j.talanta.2005.03.032..2005.03.032. (in Engl)
3. Proskurnin, M.A., Volkov, D.S., Rogova, O.B. Two-Dimensional Correlation IR Spectroscopy of Humic Substances of Chernozem Size Fractions of Different Land Use. *Agronomy*. 2023;13(7):1696. doi:10.3390/agronomy13071696. (in Engl)
4. Perminova, I.V., Hatfield, K. Remediation chemistry of humic substances: theory and implications for technology. In: *Use of Humic Substances to Remediate Polluted Environments: From Theory to Practice*. NATO Science Series IV: Earth and Environmental Sciences. Dordrecht: Springer; 2005. Vol. 52. Chapter 1. p. 3-36. (in Engl)
5. Sarycheva, A., Perminova, I.V., Nikolaev, E.N., Zhrebek, A. Formulae differences commence a database for interlaboratory studies of natural organic matter. *Environmental Science & Technology*. 2023;57(15):6238-6247. (in Engl)
6. Calixto-Campos, C., Carvalho, T.T., Hohmann, M.S.N., Pinho-Ribeiro, F.A., Fattori, V., Manchope, M.F., Zarpelon, A.C., Baracat, M.M., Georgetti, S.R., Casagrande, R., Verri, W.A. Jr. Vanillic Acid Inhibits Inflammatory Pain by Inhibiting Neutrophil Recruitment, Oxidative Stress, Cytokine Production, and NF-κB Activation in Mice. *Journal of Natural Products*. 2015;78(8):1799-1808. doi:10.1021/acs.jnatprod.5b00246. (in Engl)
7. Volikov, A., Karpukhina, E.A., Larionov, K.S., Kozlov, D.A., Perminova, I.V. Humic-based polyelectrolyte complexes for dust suppression. *Polymers*. 2023;15(6):1514. (in Engl)
8. Shkaeva, I.E., Solntseva, S.A., Nikulina, O.S., Nikolaev, A.I., Dulov, S.A., Zemlyanov, A.V. Toxicity and hazard of phthalates (literature review). *Toksikologicheskii vestnik*. (6(159)):3-9.
9. Avvakumova, N.P., Mizina, P.G., Krivopalova, M.A., Zhdanova, A.V., Katunina, E.E., Glubokova, M.N. Anti-inflammatory activity of humic acids of pelloids. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2018;21(6):33-37.
10. Grechikina, V.S. The effect of balneo and peloidotherapy on the restoration of reproductive health in patients with chronic inflammatory diseases of the uterus and appendages (Vliyanie bal'neo- i peloidoterapii na vosstanovlenie reproduktivnogo zdorov'ya u bol'nykh khronicheskimi vospalitel'nymi zabolevaniyami matki i pridatkov) [dissertation]. Pyatigorsk; 2007. 103 p.
11. Zhernov, Yu.V., Krivopalova, M.A., Mizina, P.G., Avvakumova, N.P., Zhdanova, A.V., Sevast'yanova, A.V. Correlation of the component composition of humic acids of pelloids with their polymodal action. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2023;26(7):12-19.
12. Lodygin, E.D., Beznosikov, V.A., Chukov, S.N. Strukturno-funktsional'nye parametry gumusovykh veshchestv podzolistykh bolotno-podzolistykh pochv (Structural and functional parameters of humic substances of podzolic swamp podzolic soils). Saint Petersburg: Nauka; 2007. p. 5-8.
13. Sposob polucheniya preparata na osnove gimatomelanovykh kislot nizkomineralizovannykh ilovykh sul'fidnykh gryazei (Method of preparation based on himatomelanin acids of low-mineralized silt sulfide mud): patent 2641046 Russian Federation; application. 28.09.2016; publ. 15.01.2018. Bul. № 2. 9 p.
14. Plotnikova, E.Yu., Sin'kova, M.N., Isakov, L.K. Rol' omega-3 nenasyschennykh kislot v profilaktike i lechenii razlichnykh zabolevaniy (The role of omega-3 unsaturated acids in the prevention and treatment of various diseases). *Lechaschi vrach*. 2018;(8). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-omega-3-nenasyschennyh-kislot-v-profilaktike-i-lechenii-razlichnyh-zabolevaniy-1> (accessed 2026 Jan 10).
15. Chanchaeva, E.A., Aizman, R.I., Gerashev, A.D. contemporary perception of antioxidant system of human organism. *Ekologiya cheloveka* (Human Ecology). 2013;20(7):50-58. doi: 10.17816/humeco17333
16. Chumikina, L.V., Arabova, L.I., Kolpakova, V.V., Topunov, A.F. Phytormones and abiotic stress (review). *JCPRM [Internet]*. 2021Dec.14 [cited 2026Jan.23];0(4):5-30. Available from: <https://journal.asu.ru/cw/article/view/9196>

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

<https://doi.org/10.24060/1999-6209-2026-21-1-96-101>

УДК 615.19

© А.Ю. Бочковская, А.В. Меркулов, А.С. Винтовкин, 2026

А.Ю. Бочковская¹, А.В. Меркулов¹, А.С. Винтовкин² ВЕКТОР РАЗВИТИЯ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ЗАКУПОК МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ

¹ФГБВОУВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,
г. Санкт-Петербург

²СПБ ГБУЗ «Городская поликлиника № 78», г. Санкт-Петербург

Резюме

Целью данной работы явилось изучение исторического развития и современного состояния правового регулирования закупок лекарственных средств и товаров медицинского назначения (медицинских изделий и оборудования) в Российской Федерации.

Материал и методы. Материалами изучения выступали действующие и исторические нормативные документы, регулирующие процесс закупки медицинских изделий и лекарственных средств. В процессе работы использованы логико-теоретические и эмпирические методы, включая исторический, сравнительно-правовой и контент-анализ нормативной базы. Исследование проводилось в четыре этапа: исторический (периодизация), нормативный (анализ действующих актов), выявление проблем и формирование перспектив.

Результаты. В рамках исследования были выделены ключевые периоды регулирования закупок медицинских изделий и лекарственных средств: от планово-распределительной системы СССР через фрагментарное регулирование 1990-х к формированию системного подхода в рамках Федерального закона № 94-ФЗ и его трансформации в Федеральный закон № 44-ФЗ. Пандемия COVID-19 и санкции 2022 года стали катализаторами смещения акцентов с экономии бюджетных средств на обеспечение национальной лекарственной безопасности и бесперебойности снабжения. Проанализированы актуальные проблемы: обеспечение технологического суверенитета, импортозамещение, баланс между эффективностью расходов и бесперебойностью снабжения, цифровизация и кадровый дефицит. Предложены меры по решению таких проблем, как глубокая локализация производства, «умное» дифференцированное регулирование, цифровая трансформация, развитие международной кооперации, а также повышение квалификации кадров и поиск баланса между гибкостью закупок и финансовым контролем.

Заключение. Дальнейшее развитие регулирования закупок медицинских изделий и лекарственных средств должно идти по пути «умной» дифференциации, глубокой цифровизации, инвестиций в отечественное производство и выстраивания новых международных кооперационных цепочек при сохранении баланса между оперативностью, безопасностью, качеством и эффективностью расходования средств.

Ключевые слова: закупки медицинских изделий, медицинская и фармацевтическая помощь, государственные закупки, медицинская организация, лекарственные средства, национальная лекарственная безопасность, импортозамещение.

A.Yu. Bochkovskaya, A.V. Merkulov, A.S. Vintovkin THE VECTOR OF DEVELOPMENT OF REGULATORY REGULATION OF MEDICAL PROPERTY PURCHASES IN THE RUSSIAN FEDERATION: MAIN STAGES AND CURRENT PROBLEMS

Abstract

The aim of this work was to study the historical development and current state of legal regulation of procurement of medicines and medical supplies (medical devices and equipment) in the Russian Federation.

Material and methods. The study used current and historical regulatory documents that govern the procurement of medical devices and medicines. The research employed logical-theoretical and empirical methods, including historical, comparative legal, and content analysis of the regulatory framework. The study was conducted in four stages: historical (periodization), regulatory (analysis of current acts), problem identification, and perspective formation.

Results. The study identified key periods of regulation of medical devices and medicines procurement: from the planned distribution system of the USSR through the fragmented regulation of the 1990s to the formation of a systematic approach under Federal Law No. 94-FZ and its transformation into Federal Law No. 44-FZ. The COVID-19 pandemic and the 2022 sanctions have catalyzed a shift in focus from budget savings to ensuring national drug security and uninterrupted supply. The article analyzes current challenges, including ensuring technological sovereignty, import substitution, striking a balance between cost-effectiveness and uninterrupted supply, digitalization, and staffing shortages. The article proposes measures to address these challenges, such as deep localization of production, smart and differentiated regulation, digital transformation, international cooperation, and improving staff qualifications and finding a balance between procurement flexibility and financial control.

Conclusion. Further development of regulation of procurement of medical devices and medicines should follow the path of “smart” differentiation, deep digitalization, investment in domestic production and building new international cooperation chains, while maintaining a balance between efficiency, safety, quality and cost-effectiveness of spending.

Keywords: procurement of medical devices, medical and pharmaceutical assistance, public procurement, medical organization, medicines, national drug security, import substitution.

Введение

Закупки медицинских изделий (МИ) и лекарственных средств (ЛС) – критически важная сфера государственного регулирования, непосредственно влияющая на качество и доступность медицинской и фармацевтической помощи населению. Особенности МИ и ЛС (жизненная важность, специфика оборота, высокие требования к качеству, инновационность, зависимость от политической ситуации в мире) обуславливают необходимость специальных подходов в закупочной деятельности. В связи с этим процесс закупки МИ и ЛС должен проходить в строгом соответствии с действующим законодательством, которое находится в постоянной оптимизации. Совершенствование нормативных правовых документов невозможно без учета опыта предыдущих лет, что и предопределило актуальность нашего исследования.

Эволюция нормативно-правового регулирования закупок МИ и ЛС в РФ отражает общую трансформацию государственной закупочной системы – от беспорядка 1990-х [1] к системности Федерального закона от 5 апреля 2013 года № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (44-ФЗ) – и ее постоянную адаптацию ко внешним вызовам. Пандемия COVID-19 и санкции 2022 года стали сильными катализаторами изменений, сместив акценты с чистой экономии бюджетных средств на обеспечение национальной лекарственной безопасности и бесперебойности обеспечения МИ.

Материал и методы

Логико-теоретические и эмпирические методы исследования, используемые в данной работе – анализ, контент-анализ, формализация, аналогия, сравнение, описание. Был проведен анализ нормативной правовой документации различных временных периодов, в которых происходило зарождение и становление рыночной экономики нашего государства. Исследовательская работа была разделена на четыре этапа, на каждом из которых решались задачи: периодизация развития закупок, анализ действующей нормативной базы, выявление современных проблем и представление перспективных направлений развития.

Результаты и обсуждение

Целью изучения особенностей процесса закупки МИ и ЛС в интересах медицинской организации (МО) является системный анализ его ключевых стадий для выявления проблемных зон и разработки практических решений.

Первый этап исследования – «исторический», посвящён изучению особенностей разных периодов становления системы закупок.

В рамках первого этапа нами использовался метод исторического анализа, который позволил определить несколько периодов развития государственных закупок в России и особенности их в интересах отечественного здравоохранения. При этом была рассмотрена доминирующая нормативная база, определены характерные каждому периоду черты регулирования закупок МИ и ЛС [2], а также обозначены проявившиеся при этом основные проблемы (табл. 1).

Таблица 1

Основные периоды регулирования закупок МИ и ЛС в РФ

Период	Доминирующая нормативная база	Характерные черты регулирования закупок МИ и ЛС	Ключевые проблемы
До 1991 г.	Плановая экономика СССР	Централизованное распределение по фондам Жесткое администрирование	Дефицит, отсутствие выбора, медленное обновление
1991 – 2005 гг.	Разрозненные акты (ГК РФ, БК РФ, ведомственные приказы)	Отсутствие единого закона о госзакупках Широкое использование неконкурентных способов («тендеры по дружбе»)	Коррупционные риски, неэффективное расходование средств, отсутствие прозрачности
2006 – 2013 гг.	Федеральный закон от 21.07.2005 № 94-ФЗ «О размещении заказов...»	Введение единых процедур (конкурсы, аукционы, запрос котировок) Создание Официального сайта (zakupki.gov.ru)	Формализм процедур, «заточенность» на цену в ущерб качеству, сложность закупок инноваций
2014 – 2019 гг.	Федеральные законы: от 5.04.2013 № 44-ФЗ; от 18.07.2011 № 223-ФЗ	Системный подход (контрактная система) Акцент на планирование, оценку эффективности, риск-ориентированный контроль Введение ЕИС Спецрежимы для МИ и ЛС (реестр ЛП, единственный поставщик по перечню)	Остаточные проблемы с качеством, сложность процедур для заказчиков, дефицит по отдельным позициям
2020 – 2021 гг.	Федеральный закон от 5.04.2013 № 44-ФЗ; ПП РФ от 30.04.2020 № 617; ПП РФ от 8.05.2020 № 647; ПП РФ от 6.08.2020 № 1193; ПП РФ от 3.12.2020 № 2013	Упрощение закупок МИ и ЛС для борьбы с COVID-19 (прямые договоры, расширение перечня единственного поставщика, упрощение документации) Механизмы импортозамещения	Риски нецелевого использования средств, давление на логистику и производство
2022 – 2023 гг.	Федеральный закон от 5.04.2013 № 44-ФЗ; (Ч. 65.1 ст. 112; Ч. 65.2 ст. 112; Ч. 72 ст. 112)	Приоритет безопасности и бесперебойности Механизмы импортозамещения (спец. оценки ОПК, реестр ЛП/МИ) Введение ФГИС ЕРПЗ	Разрыв логистических цепочек, рост цен, дефицит, зависимость от «дружественных» стран
2024 – 2025 гг.	Федеральный закон от 08.08.2024 № 318-ФЗ; ПП РФ от 23.12. 2024 г. № 1875	Унификация национального режима, полная цифровизация контрактов с ед. поставщиком, курс на централизацию	Импортозамещение с тремя механизмами (запрет, ограничение, преимущество)

Примечание: ЛП – лекарственные препараты.

Было установлено, что современная система государственных закупок (ГЗ) в Российской Федерации сформировалась в результате длительного процесса трансформации таких сфер, как экономические отношения, государственное управление и правовое поле.

Рассмотренный нами временной период с 1991 до начала 2000-х годов отмечается как период становления рыночных механизмов. Распад СССР потребовал новой правовой базы. Первым специализированным законом стал Федеральный закон (ФЗ) от 13.12.1994 № 60-ФЗ «О поставках продукции для федеральных государственных нужд» (URL: <https://base.garant.ru/10103427/>), который не смог создать целостной системы. Принятие в 1998 году Бюджетного кодекса РФ заложило основы бюджетного процесса, включая размещение заказов (ст. 72). Однако отсутствие единого законодательства приводило к непрозрачности процедур и высоким коррупционным рискам, в том числе в здравоохранении. Конкурсные процедуры зачастую носили формальный характер.

Период 2005–2013 годов охарактеризовался формированием единой правовой базы, начало которой положило принятие ФЗ от 21.07.2005 г. № 94-ФЗ «О размещении заказов...» (94-ФЗ) (URL: <https://base.garant.ru/12141175/>). Этот закон впервые установил единые правила для всех заказчиков, в том числе для МО:

- принципы (конкурентность, эффективность, прозрачность);
- четкий перечень способов закупок (конкурсы, аукционы, запросы котировок, у единственного поставщика);
- порядок планирования и осуществления закупок;
- требования к контрактам;
- порядок контроля.

Закон 94-ФЗ стал основой для формирования электронных торговых площадок. Для здравоохранения это означало формализацию процессов, но, несмотря на это, проблемы с недобросовестными поставщиками МИ и ЛС, а также закупками по принципу «минимальной цены» в ущерб качеству сохранялись [3].

С момента вступления в силу ФЗ от 05.04.2013 г. № 44-ФЗ «О контрактной системе...» (URL: <https://base.garant.ru/70353464/>) начался современный этап становления системы ГЗ, который ознаменовался переходом к комплексному подходу, а именно:

1. Акцент на планирование: введение обязательного планирования (планы-графики на 3 года, ежегодные планы закупок).

2. Приоритет качественных критериев: широкое внедрение оценки по нестоимостным критериям (качество, характеристики, квалификация) через конкурсы с ограниченным участием, двухэтапные конкурсы.

3. Цифровизация: полный переход на обязательные электронные процедуры через Единую информационную систему (ЕИС) (www.zakupki.gov.ru), обеспечивающую прозрачность; создание реестров.

4. Контроль и аудит: усиление функций внутреннего и внешнего финансового контроля.

5. Стимулирование инноваций и субъектов малого предпринимательства (СМП): специальные нормы для инноваций, квоты для закупок у СМП и специально ориентированных некоммерческих организаций (СОНКО).

6. Управление рисками: формирование системы оценки рисков.

В отношении деятельности МО Федеральный закон № 44-ФЗ расширил их возможности по множеству параметров, в том числе: прозрачность, доступ к поставщикам, выбор качества. Но при этом последовало и увеличение административной нагрузки.

Дальнейшая перспектива развития системы ГЗ, вероятнее всего, будет реализована в наращивании цифровизации процесса (ИИ, аналитика), повышении гибкости и эффективности, усилении контроля качества исполнения контрактов, развитии закупочной аналитики, импортозамещении [4].

На втором этапе исследования – «нормативном», нами проведен сравнительно-правовой анализ действующих нормативных документов федерального и отраслевого уровня, определяющих современные механизмы организации закупочной деятельности в сфере МИ и ЛС в РФ при различных моделях финансирования и форм хозяйствования.

Анализ действующего федерального законодательства позволил констатировать, что современное регулирование закупочной деятельности в отношении МИ и ЛС базируется на двух ключевых нормативно-правовых актах:

- Федеральный закон № 44-ФЗ «О контрактной системе...», который является основным регулятором для государственных учреждений системы здравоохранения (федеральные и региональные органы исполнительной власти Минздрава России, Минобороны России, а также подведомственные им

организации, включая государственные и муниципальные больницы, поликлиники). Закон характеризуется детальной регламен-

тацией процедур, устанавливая обязательные к исполнению правила для всех этапов закупочного цикла (рис. 1).

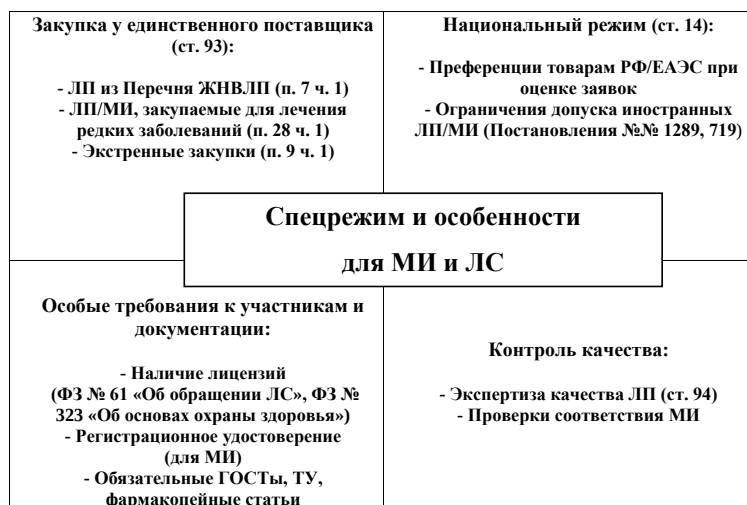


Рис. 1. Ключевые особенности закупок МИ и ЛС по 44-ФЗ: ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты; ЕАЭС – Евразийский экономический союз; ГОСТ – государственный стандарт; ТУ – технические условия.

- Федеральный закон № 223-ФЗ «О закупках товаров...» (223-ФЗ) (URL: <https://base.garant.ru/12188083/>), который применяется субъектами, не охваченными 44-ФЗ, а именно: государственными корпорациями и компаниями (включая ФМБА России, ФФОМС), а также крупными интегрированными холдингами с государственным участием. Данный закон предоставляет заказчикам значительную степень автономии в определении механизмов закупки МИ и ЛС. Однако он обязывает их к разработке и публикации внутренних нормативных актов, регламентирующих закупочную деятельность, прежде всего – Положения о закупке, в котором должны быть зафиксированы конкретные процедуры и правила.

Данная специфика правового регулирования закупок МИ и ЛС в России определяется дуализмом подходов, напрямую связанным с организационно-правовой формой заказчика. Для государственных и муниципальных учреждений здравоохранения действует жесткий унифицированный режим 44-ФЗ, направленный на обеспечение прозрачности, конкуренции и бюджетной дисциплины.

Для государственных корпораций, компаний и структур с госучастием применим гибкий, корпоративно-ориентированный режим 223-ФЗ, предоставляющий свободу в выборе процедур при условии соблюдения установленных законом принципов и разработки внутренних регламентов. Эта особенность системы создает различные правовые среды для осуществления закупок МИ и ЛС в зависимости от статуса покупателя.

На третьем этапе исследования – «проблематика» – были выявлены современные проблемы, которые оказывают существенное влияние на процедуру закупок МИ и ЛС, а также предложения по их решению. Проблемы имеют как внешнее происхождение, так и системный характер [5-7]. Среди основных проблемных вопросов нами определены следующие:

1. Обеспечение бесперебойности. Закупка МИ и ЛС для оказания медицинской помощи в необходимом объеме должна быть непрерывной в целях сохранения жизни и здоровья пациентов. Это требование вытекает из «Концепции развития здравоохранения и медицинской науки РФ», утвержденной Постановлением Правительства РФ от 5 ноября 1997 г. № 1387 «О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации» (URL: <https://base.garant.ru/12104340/>).

2. Импортзамещение. После введения санкций недружественными странами ответной мерой стали жесткие ограничения на закупку иностранных образцов МИ и ЛС (ПП РФ от 17.07.2015 г. №719, ПП РФ от 30.11.2015 г. № 1289). Одним из вариантов решения было определено положение о приоритете закупки МИ и ЛС, произведенного в России и «дружественных» странах. Для этого были сформированы специальные реестры ЛП и МИ.

3. Ценовой шок и логистика. Одной из проблем внешнеполитического давления на российский рынок стали резкий рост цен на МИ и ЛС, сложности с валютными расчетами,

перестройка цепочек поставок медицинского оборудования и ЛС. Для нивелирования этого воздействия возникла необходимость гибкого ценообразования на МИ и ЛС.

4. Лекарственная безопасность. Выражается в зависимости отечественного фармацевтического производства и рынка от импорта субстанций и готовых ЛП, а также сложности с локализацией высокотехнологичного производства МИ на территории России. В целях решения этого вопроса производителям выделяются субсидии и оказывается помощь на уровне государства.

5. Соотношение «качество или цена». При ориентации на низкую цену возникает реальный риск приобретения некачественных или контрафактных МИ и ЛС. Проблема решается через усиление контроля (ФГИС ЕРПЗ – Единый реестр проверок).

6. Цифровизация. Общенациональная задача, которая в отношении Минздрава реализуется через развитие ФГИС ЕРПЗ (консолидация проверок), интеграцию единой информационной системы с системой мониторинга товаров (ГИС МТ), развитие электронного документооборота и др. Но возникают угрозы нового порядка, которые требуют защиты данных, совершенствования кибербезопасности, обучения кадров навыкам работы с электронными системами.

7. Сложность и бюрократия. Несмотря на периодически вводимые в процесс закупки упрощения, процедуры 44-ФЗ остаются для заказчиков громоздкими, особенно при закупке инновационных ЛС или сложного МИ.

8. Кадровый дефицит. Одна из ключевых проблем («кадры решают все») – нехватка квалифицированных специалистов, которые могут организовать систему закупки МИ и ЛС, сформировать контрактные службы в МО и управлять закупками в МО, особенно в регионах.

На заключительном этапе исследования – «перспектива» – нами предложены к рассмотрению основные и перспективные направления развития системы закупок МИ и ЛС, а также порядок регулирования возникающих проблемных вопросов [1,2].

1. Глубокая локализация. Необходимо ужесточить требования к поступающим на российский рынок фармацевтическим субстанциям, ЛС и расходному МИ в отношении их происхождения. Целесообразным видится механизм локализации производства МИ и ЛС на территории России, что обеспечит рост отечественных производственных мощностей

фармацевтической и медицинской промышленности.

2. «Умное» регулирование. Предполагается провести дифференциацию подходов к закупке стандартных, инновационных и сложных ЛС и МИ. Уместно пересмотреть и расширить возможности механизмов закупки МИ и ЛС для научных целей.

3. Цифровая трансформация. Логично организовать полную интеграцию систем (Единая информационная система, Федеральная государственная информационная система «Единый реестр проверок», государственная информационная система маркировки товаров (мониторинга движения лекарственных препаратов), государственная информационная система о государственных и муниципальных платежах) в работу МО, провести внедрение AI для прогнозирования потребностей и выявления нарушений.

4. Повышение квалификации. Рациональным станет развитие системы обучения и сертификации специалистов по закупкам МИ и ЛС.

5. Международное сотрудничество. Желательно организовать развитие кооперации в рамках БРИКС, ШОС для совместного производства и закупок МИ и ЛС.

6. Баланс гибкости и контроля. Конструктивным станет поиск оптимальных механизмов, обеспечивающих оперативность закупок критически важных МИ и ЛС при сохранении прозрачности и контроля за расходованием финансовых средств.

При этом уже сегодня цифровая трансформация стала конкретизироваться через машиночитаемые доверенности и цифровые контракты, а международное сотрудничество сужается до стран ЕАЭС в рамках новых правил национального режима.

Заключение

Закупка МИ и ЛС является критически важной сферой, напрямую влияющей на качество и доступность медицинской и фармацевтической помощи. Особенности МИ и ЛС (жизненная важность, инновационность, требования к качеству) обуславливают необходимость специального нормативного регулирования.

Развитие системы закупок МИ и ЛС в РФ прошло несколько этапов – от централизованного планирования и периода правовой неразберихи 1990-х к созданию системной контрактной модели на основе Закона № 44-ФЗ. Ключевыми катализаторами недавних изменений стали пандемия COVID-19 и санкционное давление 2022 года, что сместило фокус с экономии бюджета на обеспечение

лекарственной безопасности и бесперебойности поставок.

Современная система характеризуется одновременным действием двух режимов: жёстко регламентированного Закона № 44-ФЗ (для госучреждений) и более гибкого Закона № 223-ФЗ (для госкомпаний и корпораций). Это создаёт различные правовые условия для заказчиков в зависимости от их организационно-правовой формы.

Несмотря на постоянное совершенствование законодательства и внесение поправок в действующие федеральные законы, основными проблемами при совершении закупок МИ

и ЛС остаются такие как: зависимость от импорта субстанций и высокотехнологичных изделий, риски качества при давлении на цены, бюрократическая нагрузка на заказчиков, необходимость подготовки квалифицированных кадров. Дальнейшее развитие регулирования должно идти по пути «умной» дифференциации, глубокой цифровизации, инвестиций в отечественное производство и выстраивания устойчивых международных кооперационных цепочек в новых геополитических реалиях при сохранении баланса между оперативностью, безопасностью, качеством и эффективностью расходования средств.

Сведения об авторах статьи:

Бочковская Анна Юрьевна – провизор учетно-планового отделения отдела медицинского снабжения ФГБ ВОУ ВО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6 литера Ж.

Меркулов Андрей Владимирович – к.фарм.н., зам. начальника кафедры организации обеспечения медицинским имуществом войск (сил) ФГБ ВОУ ВО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6 литера Ж. E-mail: prowizzor@yandex.ru.

Винтовкин Артем Сергеевич – главный врач СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 78». Адрес: 192239, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 63, корп. 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Раххаль, А.Л. Характеристика института государственных закупок в Российской Федерации / А.Л. Раххаль // Академическая публицистика. – 2024. – № 2-1. – С. 180–190.
2. Докукина, И.А. Особенности закупок лекарственных средств для нужд государственных учреждений здравоохранения / И. А. Докукина // Новая наука: Теоретический и практический взгляд. – 2017. – № 2-1. – С. 98–100.
3. Правовые механизмы регулирования государственных закупок лекарственных средств для государственных нужд / Н.Д. Бреднева, Н.П. Фирсенко, А.С. Путинцева, Н.М. Чемякин // Медицинская наука и образование Урала. – 2020. – Т. 21, № 4(104). – С. 105–110.
4. Куруч, Д.Д. Проблемы реализации процедуры государственных закупок / Д.Д. Куруч // Самоуправление. – 2020. – № 4(121). – С. 353–356.
5. Макарова, А.А. Нормативно-правовое обеспечение закупок / А.А. Макарова // Закупки в экономике города: новые управленческие подходы: Сб. научных докладов по материалам Международной научно-практической конференции, Москва, 21 июня 2023 года. – М.: Общество с ограниченной ответственностью «Русайнс», 2024. – С. 37–42.
6. Федотов, Д.А. Проблемы функционирования контрактной системы государственных закупок в России и возможные пути их решения / Д. А. Федотов // Хроноэкономика. – 2019. – № 1(14). – С. 94–97.
7. Чельшева, Н.Ю. Процедура госзакупок медицинских изделий: практика и основные проблемы / Н.Ю. Чельшева, Н.Ю. Габрелян // Научные дискуссии. – 2024. – Т. 4, № 2. – С. 69–72.

REFERENCES

1. Rakhhal AL. Characteristics of the Public Procurement Institute in the Russian Federation. Academic Journalism. 2024;2(1):180–190.
2. Dokukina IA. Features of Procurement of Medicines for the Needs of State Healthcare Institutions. New Science: Theoretical and Practical View. 2017;2(1):98–100.
3. Bredneva ND, Firsenko NP, Putintseva AS, Chemyakin NM. Legal mechanisms for regulating public procurement of medicines for public needs. Medical Science and Education of the Urals. 2020;21(4(104)):105–110.
4. Kuruch DD. Problems of Implementing the Public Procurement Procedure. Samoupravlenie. 2020;4(121):353–356.
5. Makarova AA. Regulatory and Legal Support for Procurement. In: Procurement in the City Economy: New Management Approaches: Collection of Scientific Papers based on the materials of the International Scientific and Practical Conference, Moscow, June 21, 2023. Moscow: Rusains LLC; 2024. p. 37–42.
6. Fedotov DA. Problems of functioning of the contract system of public procurement in Russia and possible ways to solve them. Khronoeconomika [Chronoeconomics]. 2019;1(14):94–97.
7. Chelysheva NY, Gabrelyan NY. The procedure of public procurement of medical devices: practice and main problems. Nauchnyye Diskussii [Scientific Discussions]. 2024;4(2):69–72.

Г.Я. Ибрагимова¹, К.В. Лозовая¹, К.Ж. Сатыбалдиев², Л.М. Габдулхакова¹, Г.В. Аюпова¹

АНАЛИЗ ПРОДВИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПОМОЩЬЮ СОВРЕМЕННЫХ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²Кыргызская медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек

Резюме

Цифровизация аптечного бизнеса открывает новые возможности для улучшения качества обслуживания клиентов, оптимизации процессов и повышения эффективности работы, повышения конкурентоспособности за счет быстрого реагирования на изменения рынка и улучшения качества сервиса.

Цель. Анализ современных цифровых технологий, используемых для продвижения ЛП в аптечном бизнесе.

Материал и методы. Объектами исследования явились данные интернет-пространства цифровых платформ, онлайн-аптек и фармацевтических агрегаторов, а также интернет-ресурсов. В работе использованы аналитический, логический, статистический, ретроспективный методы исследования.

Результаты. Проанализированы различные IT-инструменты продвижения в фармацевтической индустрии. Приведены примеры мобильных приложений и аптечных агрегаторов для приобретения лекарственных препаратов (ЛП) в Республике Башкортостан (РБ). Изучены возможности использования социальных сетей в аптечном бизнесе. Показаны варианты использования чат-ботов в аптеках Республики Башкортостан.

Заключение. Использование цифровых технологий в аптечном бизнесе может принести множество преимуществ, таких как улучшение качества обслуживания, оптимизация процессов и повышение эффективности работы. Однако необходимо учитывать риски, связанные с безопасностью и конфиденциальностью данных, и принимать меры по их минимизации и необходимостью соблюдения законодательства

Ключевые слова: цифровизация, технологии, IT-инструменты, аптечный бизнес, управление продвижением, лекарственные препараты.

G.Ya. Ibragimova, K.V. Lozova, K.J. Satybaldiev, L.M. Gabdulkhakova, G.V. Ayupova

ANALYSIS OF THE PROMOTION OF MEDICINES USING MODERN DIGITAL TECHNOLOGIES

Abstract

Digitalization of the pharmacy business opens up new opportunities for improving the quality of customer service, optimizing processes and improving work efficiency, increasing competitiveness through rapid response to market changes and improving the quality of service.

Aim. Analysis of modern digital technologies used to promote medicines in the pharmacy business.

Material and methods. The objects of the study were data from the Internet space of digital platforms, online pharmacies and pharmaceutical aggregators, as well as online resources. The paper uses analytical, logical, statistical, and retrospective research methods.

Results. Various IT promotion tools in the pharmaceutical industry are analyzed. Examples of mobile applications and pharmacy aggregators for the purchase of medicines in the Republic of Bashkortostan (RB) are given. The possibilities of using social networks in the pharmacy business have been studied. The options for using chatbots in pharmacies in the Republic of Bashkortostan are shown.

Conclusion. The use of digital technologies in the pharmacy business can bring many benefits, such as improving the quality of service, optimizing processes, and increasing work efficiency. However, it is necessary to take into account the risks associated with data security and confidentiality, and take measures to minimize them and comply with the law.

Key words: digitalization, technologies, IT tools, pharmacy business, promotion management, medicines.

Введение

В современном мире, где цифровые технологии проникают во все сферы жизни, аптечный бизнес также не остаётся в стороне. Использование цифровых инструментов может помочь аптекам улучшить качество обслуживания клиентов, оптимизировать процессы продаж и повысить эффективность и рентабельность работы. В эпоху цифровой трансформации формируется новый тип потребителя ЛП. Клиентоориентированность, ведение и удержание покупателя в своём цифровом пространстве становятся важнейшими задачами аптечного бизнеса, в том числе и аптечного [1–4]. Существующие традиционные методы продвижения ЛП в медиапространстве, такие как реклама на телевидении, радио, в газетах и журналах, уличных

баннерах и т.д., классические психологические приёмы и методики мерчандайзинга становятся менее эффективными и требуют переосмысления и пересмотра. Это формирует необходимость анализа цифровых возможностей и IT-инструментов, учитывая особенности психологии современного покупателя и его поведения в онлайн-пространстве.

Цель исследования – анализ современных цифровых технологий, используемых для продвижения ЛП в аптечном бизнесе.

Материал и методы

Объектами исследования явились данные интернет-пространства цифровых платформ, онлайн-аптек и фармацевтических агрегаторов, а также интернет-ресурсов. Методы исследования – аналитический, логический, статистический, ретроспективный.

Результаты и обсуждение

Анализ научной литературы и интернет-пространства показали, что современный аптечный бизнес активно использует следующие цифровые каналы продвижения ЛП: собственные сайты, онлайн-аптеки, аптечные агрегаторы, маркетплейсы, мобильные приложения, социальные сети, контент, инфлюенсеров, Email-рассылку, чат-боты [5-8]. В 2024 году объем онлайн-покупок лекарств увеличился на 17% по сравнению с 2021 годом [9]. За январь-март 2025 года доля лекарственных препаратов, бронирование которых произошло онлайн, составила уже 14,9% в рублях. За три года этот показатель вырос на 3,3 п.п. [10], что говорит о кардинальном изменении предпочтений потребителей.

На момент исследования в Российской Федерации на площадках маркетплейсов возможна продажа только биологически активных добавок, продажа ЛП запрещена. Сайты аптек представляют ассортимент одной аптечной организации или аптечной сети и могут включать информацию о пунктах самовывоза. Онлайн-аптеки предоставляют широкий ассортимент ЛП, который можно заказывать онлайн, с возможностью доставки или самовывоза, но они могут и не являться одновременно офлайн-аптеками [10, 11]. По данным GSM Group, за январь-июнь 2025 года крупнейшими сервисами дистанционной продажи являются 8 агрегаторов, имеющих 43 765 точек заказа [12]. Проведенный ранее анализ [13] выявил, что в РБ ЛП можно заказать более чем в 50 интернет-аптеках.

Анализ интернет-пространства продвижения ЛП показал, что основными каналами сбыта являются аптечные агрегаторы. Аптеки, подключенные к сервису, размещают на площадке агрегатора свой ассортимент ЛП и другие товары аптечного ассортимента. Покупатель может найти любой препарат, его дженерик, ознакомиться с инструкцией, сравнить цены на ЛП в различных аптеках и забронировать на срок до 2-х дней по самой выгодной цене.

Для быстрого, удобного и более персонализированного заказа ЛП разработаны специальные мобильные приложения. Контент-анализ литературных источников о преимуществах мобильных приложений для онлайн-покупок выявил такие преимущества, как экономия времени на вход, заказ, оплату и другие операции, повышение качества обслуживания и лояльность клиента, а также возможность получать более точные и гибкие результаты отчетов [7,8].

Имеются такие типы приложений для мобильных устройств и компьютеров как приложение-агрегатор, приложение аптечной сети и карта аптеки. Карта аптеки обычно встроена в приложение, но может являться и отдельным приложением, как, например, в РБ у аптечной сети «Мелодия здоровья». Приложения-агрегаторы работают с проверенными аптечными сетями, такими как Ригла, Аптека.ру, Здравсити, АСНА, «36,6», Доктор Столетов, Будь здоров и т.д. Самые известные мобильные приложения в РБ приведены в табл. 1.

Нельзя не учитывать растущий запрос потребителя на получение информации о ЛП и отзывов на них в социальных сетях. На сегодняшний момент – это один из эффективных быстроразвивающихся инструментов продвижения ЛП и товаров аптечного ассортимента. Возможности использования социальных сетей в продвижении ЛП и товаров аптечного ассортимента представлены в табл. 2. Также эффективными методами продвижения ЛП через социальные сети являются вебинары, лекции, мастер-классы по здоровью. При этом возможно как самостоятельное проведение, так и сотрудничество с популярными инфлюенсерами.

Инфлюенсеры, или лидеры мнений, играют важную роль в продвижении аптечных продуктов и услуг. По мнению экспертов, население сегодня доверяет медицинским инфлюенсерам в соцсетях, а не врачам. Эксперты выявили, что 46% пациентов ищут информацию о здоровье, ЛП, а к специалистам обращаются лишь 44% [2]. Они могут помочь аптечным организациям привлечь новых клиентов разнообразить форму сотрудничества (продвижение ЛП через различные каналы, такие как блоги, социальные сети, видеоконтент и другие.), повысить узнаваемость бренда и укрепить доверие к нему и в итоге повысить уровень продаж.

Социальные сети предоставляют аптечному бизнесу широкий спектр возможностей для взаимодействия с клиентами. Важным моментом использования такого инструмента, как социальные сети, является регулярное обновление контента и взаимодействие с аудиторией. Еще одним инструментом продвижения является Email-маркетинг. По электронной почте рассылаются персонализированные предложения, уведомления о скидках, новостях и различные информационные материалы. Рассылка информации должна осуществляться персонализировано и ненавязчиво, иначе есть риск проявления негативной реакции к аптеке и попадания писем в спам.

Популярность в аптечном бизнесе набирает такой инструмент, как чат-боты. Они эффективно справляются с большинством рутинных задач на интернет-площадке, экономя время и ресурсы. Чат-боты могут помочь найти и заказать необходимый ЛП, указать, в какой близлежащей аптеке он есть, ка-

кой адрес и режим работы этой аптеки, помочь заказать и уточнить статус заказа, информировать о доставке и оплате, также оказать небольшую консультацию клиенту. В настоящий момент в РБ чат-боты используют такие крупные аптечные сети, как Фармленд, Вита, Ригла и др.

Таблица 1

Примеры мобильных приложений для приобретения лекарственных препаратов в Республике Башкортостан

Онлайн-аптека	Кол-во точек отпуска	Название приложения	Тип приложения	Онлайн-аптека	Кол-во точек отпуска	Название приложения	Тип приложения
Ютека	1213	Ютека	агрегатор	Бережная аптека	51	Бережная аптека	приложение аптечной сети
Аптека.ру	423	Аптека.ру	агрегатор	Будь здоров	41	Будь здоров	приложение аптечной сети
Здравсити	354	Здравсити	агрегатор	Магнит Аптека	26	Магнит Аптека	приложение аптечной сети
Все Аптеки	317	Все Аптеки	агрегатор	Аптека от супермаркета «Ярмарка»	21	-	-
Polza.ru	268	Polza.ru	приложение аптечной сети	Мелодия здоровья	13	Мелодия здоровья	Карта аптеки
Фармленд	245	Фармленд	приложение аптечной сети	Эвалар	12	Эвалар	приложение аптечной сети
Справмедика	227	Справмедика	агрегатор	Эконом	11	Эконом	приложение аптечной сети
ЕАПТЕКА	157	ЕАПТЕКА	агрегатор	Ваше здоровье	11	-	-
Мегааптека	148	Мегааптека	агрегатор	Ригла	10	Ригла	приложение аптечной сети
Вита	137	Вита	приложение аптечной сети	Здравсити	10	Здравсити	приложение аптечной сети
Апрель	71	Апрель	приложение аптечной сети	Экона	10	-	-
Apteki.su	65	Apteki.su	агрегатор	Asna	8	Asna	приложение аптечной сети
Фармаимпекс	62	-	-	ЛЕКО	7	-	-
Аптека02 Плюс	61	Аптека02 Плюс	приложение аптечной сети	-	-	-	-

Таблица 2

Характеристика возможностей использования социальных сетей в аптечном бизнесе

Тип возможности	Задача	Методы решения
Повышение узнаваемости бренда и его продвижение	Повышение узнаваемости бренда	Использование фирменного стиля аптеки, регулярная публикация полезного контента, в том числе о здоровом образе жизни, правильном питании, профилактике заболеваний, участие в обсуждениях, оперативные ответы на вопросы и комментарии
	Проведение таргетированной рекламы	Нацеливание рекламных сообщений на определенные группы пользователей по полу, возрасту, интересам и району проживания
Информирование и консультирование клиентов	Предоставление информации о лекарствах, медицинских товарах и услугах	Предоставление достоверного описания препаратов, инструкции по применению, цены, наличие в аптеке
	Предоставление консультации онлайн	Предоставление возможности получить консультацию фармацевта через чат или видеосвязь
	Привлечение внимания к выгодным предложениям аптеки	Предоставление информации об акциях, скидках и специальных предложениях
	Объявления о новых поступлениях и расширении ассортимента	Предоставление информации о новых поступлениях и расширении ассортимента
Взаимодействие с клиентами и формирование лояльности	Вовлечение и взаимодействие с аудиторией	Проведение опросов и конкурсов, сбор обратной связи
	Повышение доверия к аптеке	Публикация историй успеха и отзывов об аптеке и товарах
	Создание сообщества вокруг бренда аптеки	Формирование лояльной аудитории, готовой рекомендовать аптеку другим людям
	Оперативное реагирование на негативные отзывы и жалобы	Разрешение проблем и улучшение качества обслуживания
	Персонализированный подход к клиентам	Учет индивидуальных потребностей и предпочтений
	Привлечение новых клиентов	Реклама в социальных сетях может охватить широкую аудиторию и привлечь новых клиентов в аптеку
Исследование рынка и анализ конкурентов	Анализ потребности целевой аудитории	Изучение комментариев, проведение опросов и обсуждений
	Отслеживание активности конкурентов	Анализ их стратегий продвижения, ассортимента, цен
	Сбор отзывов о работе аптеки	Оценка качества обслуживания, ассортимента, цен

Для обеспечения видимости сайта в результатах поиска используют технологии SEO-поисковой оптимизации. Этот инструмент позволяет увеличить количество просмотров сайта, что приводит к увеличению регистраций клиентов и продаж [14].

Активное внедрение IT-технологий в фармацевтику вызывает необходимость аптечным организациям, сетевым аптекам и другим фармацевтическим организациям управлять процессом продвижения ЛП в интернет-пространстве, который является важным элементом маркетинговой политики. При ее планировании необходимо учитывать и возможности современной цифровизации фармацевтической отрасли. Материал и методы продвижения ЛП должны соответствовать законодательным требованиям в области рекламы ЛП (Федеральный закон от 13.03.2006 №38-ФЗ «О рекламе»), защите конфиденциальной информации (Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных», Указ Президента Российской Федерации от 06.03.1997 г. №188 «Об утверждении перечня сведений конфиденциального характера»).

Заключение

Изменения поведенческих паттернов социума, вызванные цифровизацией, и совре-

менные коммуникационные технологии предоставляют потребителям ЛП возможность получать услуги и приобретать товары через онлайн-сервисы. Продвижение ЛП и фармацевтических услуг в Интернете, а также применение средств и методов цифрового маркетинга представляют собой перспективное направление для развития аптечного бизнеса.

Процесс управления продвижением ЛП в интернет-пространстве требует комплексного подхода, который включает анализ, стратегическое планирование, создание качественного контента и соблюдение законодательства. Эффективно проведенные мероприятия по продвижению ЛП могут значительно повысить осведомленность о препарате и его доступность для целевой аудитории, что, в свою очередь, положительно скажется на уровне продаж и имидже компании.

Использование цифровых технологий в аптечном бизнесе может принести множество преимуществ, таких как улучшение качества обслуживания, оптимизация процессов и повышение эффективности работы. Однако необходимо учитывать риски, связанные с безопасностью и конфиденциальностью данных, и принимать меры по их минимизации и необходимости соблюдения законодательства.

Сведения об авторах

Ибрагимова Гузель Ярулловна – д.фарм.н., профессор кафедры фармации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: iguzel27@yandex.ru.

Лозовая Ксения Викторовна – к.фарм.н., доцент фармации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: kvlozovaya@bashgmu.ru.

Сатыбалдиев Кубатбек Жумабекович – преподаватель кафедры фармакогнозии и химии лекарств Кыргызской ГМА. Адрес: 720020, г. Бишкек, ул. им. И.К. Ахунбаева, 92. E-mail: satybaldiev67@mail.ru.

Габдулхакова Ляйсан Марсовна – к.фарм.н., доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: lmg73@mail.ru.

Аюпова Гульнара Вазыховна – к.фарм.н., доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зуенкова, Ю.А. Подходы к пониманию клиентоориентированности на рынке медицинских изделий/ Ю.А. Зуенкова, М.Е. Самонкина // Вестник Московского университета. Серия 6. Экономика. – 2025. – №1. – Электронный ресурс. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/podhody-k-ponimaniyu-klientoorientirovannosti-na-rynke-meditsinskih-izdeliy> (дата обращения: 19.12.2025).
2. Смирнов, Ю.И. Клиентоориентированность как способ получения дополнительной прибыли. – М.: Флинта, 2020. – 794 с.
3. Ингильери, Л. Выдающийся сервис, отличная прибыль. Принципы достижения настоящей клиентоориентированности. – М.: Манн, Иванов и Фербер, 2020. – 323 с.
4. Прудников, В.В. Теоретические основы клиентоориентированности и клиентоцентричности в здравоохранении / В.В. Прудников // Актуальные проблемы управления здоровьем населения: Тематический сборник научных трудов по результатам Девятой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Нижний Новгород, 12 февраля 2026 года. – Нижний Новгород: Приволжский исследовательский медицинский университет, 2026. – С. 74-78.
5. Дремова, Н.Б. Цифровой маркетинг в фармации: перспективы и результаты / Н.Б. Дремова, Т.Г. Афанасьева, Н.И. Афанасьева, В.В. Чеботок // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Vol. 23. – №3. С. 5-10. – Электронный ресурс. <https://cyberleninka.ru/article/n/tsifrovoy-marketing-v-farmatsii-perspektivy-i-rezultaty/viewer>. (дата обращения 28.02.25)
6. Мясников, В.М. Развитие онлайн-продажи на территории Российской Федерации / В.М. Мясников. // Интерактивная наука. – 2022. – 7(72). – С. 28-29.
7. Закирова, Д.Ф. Мобильные приложения как перспективный элемент маркетинговых коммуникаций современного бизнеса // ЭВ. – 2024. – №2 (37). – Электронный ресурс. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mobilnye-prilozheniya-kak-perspektivnyy-element-marketingovykh-kommunikatsiy-sovremennogo-biznesa> (дата обращения: 19.12.2025).
8. Ковалева, И.А. Современные тренды потребительского поведения, или почему покупатели выбирают онлайн? / И.А. Ковалева, А.А. Канке // Вестник евразийской науки. – 2023. – Т. 15. – № 3. – URL: <https://esj.today/PDF/43ECVN323.pdf> (дата обращения 19.12.2025).
9. Фармрынок и онлайн-ритейл: итоги 2024 и перспективы. – Электронный ресурс. URL: <https://mosapteki.ru/material/farmrynok-i-onlayonriteyl-itogi-2024-i-perspektivy-30263> (дата обращения 19.12.25).

10. Аналитики подсчитали онлайн-продажи лекарств на аптечном рынке в I квартале 2025 года. – Электронный ресурс. URL: <https://pharmvestnik.ru/content/news/Analitiki-podschitali-onlain-prodaji-lekarstv-na-aptechnom-rynke-v-I-kvartale-2025-goda.html> (дата обращения 19.12.2025)
11. Турченкова, Е.С. Интернет-аптека как новая форма реализации лекарственных препаратов / Е.С. Турченкова, Н.В. Коваленко // Бизнес. Образование. Право. – 2021. – №1 (54). – С. 204–210. – doi: 10.25683/VOLBI.2021.54.160. Статус: в сети. – Электронный ресурс. Режим доступа <https://pharmvestnik.ru/content/articles/Status-v-seti.html> (дата обращения 28.02.25).
12. Крупнейшие онлайн-аптеки 2025: рейтинг DSM Group. – Электронный ресурс. Режим доступа <https://e-repper.ru/blogs/news/kрупнейshie-onlayn-apteki-2023-reyting-dsm-group> (дата обращения 28.02.25).
13. Ибрагимова, Г.Я. Анализ современных цифровых технологий аптечных организаций / Г.Я. Ибрагимова, К.В. Лозовая, А.О. Полодова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2024. – № S3. – С. 105–111.
14. Тапхарова, О.А. Техники поисковой оптимизации (SEO) для повышения видимости веб-сайта в поисковых системах / О.А. Тапхарова // Бизнес-образование в экономике знаний. – 2021. – № 2(19). – С. 108–111

REFERENCES

1. Zuenkova YA, Samonkina ME. Approaches to understanding customer orientation in the medical device market. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 6. Ekonomika. 2025;1:180–190. Available from: . Accessed: 19.12.2025. (In Russ.)
2. Smirnov YI. Customer orientation as a way to generate additional profit. Moscow: Flinta; 2020. 794 p. (In Russ.)
3. Ingil'eri L. Outstanding service, excellent profit. Principles of achieving true customer orientation. Moscow: Mann, Ivanov i Ferber; 2020. 323 p. (In Russ.)
4. Prudnikov VV. Theoretical foundations of customer orientation and client-centricity in healthcare. In: Actual problems of health management: Thematic collection of scientific papers based on the results of the 9th All-Russian scientific and practical conference with international participation, Nizhny Novgorod, February 12, 2026. Nizhny Novgorod: Privolzhskiy issledovatel'skiy meditsinskiy universitet; 2026. p. 74–78. (In Russ.)
5. Dremova NB, Afanas'eva TG, Afanas'eva NI, Chebotok VV. Digital marketing in pharmacy: prospects and results. Mediko-farmaceuticheskiy zhurnal Pul's. 2021;23(3):5–10. Available from: . Accessed: 28.02.2025. (In Russ.)
6. Myasnikov VM. Development of online sales in the Russian Federation. Zhurnal Interaktivnaya nauka. 2022;7(72):28–29. (In Russ.)
7. Zakirova DF. Mobile applications as a promising element of modern business marketing communications. E'V. 2024;2(37). Available from: . Accessed: 19.12.2025. (In Russ.)
8. Kovaleva IA, Kanke AA. Modern trends in consumer behavior or why customers choose online? Vestnik evraziyskoy nauki. 2023;15(3). Available from: . Accessed: 19.12.2025. (In Russ.)
9. Pharmaceutical market and online retail: 2024 results and prospects. Available from: . Accessed: 19.12.2025. (In Russ.)
10. Analysts calculated online sales of medicines in the pharmacy market in Q1 2025. Available from: . Accessed: 19.12.2025. (In Russ.)
11. Turchenkova ES, Kovalenko NV. Online pharmacy as a new form of medicine sales. Biznes. Obrazovanie. Pravo. 2021;1(54):204–210. DOI: 10.25683/VOLBI.2021.54.160. Available from: . Accessed: 28.02.2025. (In Russ.)
12. Largest online pharmacies 2025: DSM Group rating. Available from: . Accessed: 28.02.2025. (In Russ.)
13. Ibragimova GYa, Lozovaya KV, Polyudova AO. Analysis of modern digital technologies in pharmacy organizations. Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2024;3:105–111. (In Russ.)
14. Tapxarova OA. Search engine optimization (SEO) techniques to improve website visibility in search engines.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

<https://doi.org/10.24060/1999-6209-2026-21-1-107-111>

УДК 616.134.2

© Коллектив авторов, 2026

И.Х. Гаптракипов, А.Н. Казанцев, А.А. Попов, Н.Г. Шенгелия, Н.А. Павленко
**ОСКОЛОЧНОЕ СКВОЗНОЕ РАНЕНИЕ ПЛЕЧА С РАЗРЫВОМ ПЛЕЧЕВОЙ
 АРТЕРИИ И ПЛЕЧЕВОЙ ВЕНЫ. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ В ВОЕННО-
 ПОЛЕВОМ ГОСПИТАЛЕ ЗОНЫ СПЕЦИАЛЬНОЙ ВОЕННОЙ ОПЕРАЦИИ**
*Военно-полевой госпиталь ФГКУ «36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный)
 воздушно-десантных войск» МО России, зона Специальной военной операции*

Резюме

Осколочные ранения конечностей в ходе Специальной военной операции могут сопровождаться повреждением магистральных сосудов. Своевременное хирургическое лечение позволяет сократить количество летальных исходов и ампутации конечности.

Цель. Демонстрация результата хирургического лечения военнослужащего с осколочным сквозным ранением правого плеча, разрывом плечевой артерии и плечевой вены на этапе военно-полевого госпиталя (ВПГ).

Военнослужащий 25 лет получил осколочное сквозное ранение правого плеча и осколочное слепое ранение грудной клетки. Раненый был эвакуирован в ВПГ (уровень 2). При осмотре выявлены признаки острой ишемии правой верхней конечности 26 ст. По данным рентгенографии определен дырчатый перелом восьмого ребра справа. По результатам ультразвукового исследования сосудов правой верхней конечности визуализированы разрывы плечевой артерии и плечевой вены.

Ввиду риска кровотечения и прогрессирования ишемии конечности принято решение о проведении операции оперативным вмешательством: пластика артерии и вены. Полипропиленовой нитью 6/0 выполнен анастомоз «конец-в-конец» между культями плечевой артерии. Затем выполнен аналогичный анастомоз между культями плечевой вены. Послеоперационный период протекал без особенностей. Симптомы острой ишемии регрессировали на вторые сутки после операции. Военнослужащий прошел реабилитацию и вернулся к исполнению военных обязанностей через месяц после операции.

Заключение. При наличии разрыва магистральных артерий и вен, риска продолжающегося кровотечения, реконструктивная операция на поврежденных сосудах должна выполняться в условиях ВПГ.

Ключевые слова: осколочное ранение, разрыв плечевой артерии, разрыв плечевой вены, острая ишемия верхней конечности, военно-полевой госпиталь, специальная военная операция.

I.Kh. Gaptrakupov, A.N. Kazantsev, A.A. Popov, N.G. Shengelia, N.A. Pavlenko
**A PENETRATION-THROUGH SHELL WOUND OF THE SHOULDER
 WITH A RUPTURED BRACHIAL ARTERY AND BRACHIAL VEIN.
 SURGICAL TREATMENT IN A FIELD HOSPITAL
 IN A SPECIAL MILITARY OPERATION ZONE**

Abstract

Shrapnel wounds to the extremities during a Special Military Operation may be accompanied by damage to major vessels. Timely surgical treatment can reduce the number of fatalities and limb amputations.

Aim. To demonstrate the result of surgical treatment of a serviceman with a penetrating shrapnel wound to the right shoulder and a ruptured brachial artery and brachial vein at the military field hospital (MFH).

A 25-year-old serviceman sustained a penetrating shrapnel wound to the right shoulder and a blind shrapnel wound to the chest. He was evacuated to the MFH (level 2). Examination revealed signs of acute stage 2b ischemia of the right upper limb. Radiographic data revealed a perforated fracture of the eighth rib on the right side. Ultrasound of the vessels of the right upper limb revealed a rupture of the brachial artery and brachial vein.

Due to the risk of bleeding and progression of limb ischemia, a decision was made to perform surgical intervention: arterial and venous grafting. An end-to-end anastomosis between the stumps of the brachial artery was performed using 6/0 polypropylene suture. A similar anastomosis was then performed between the stumps of the brachial vein. The postoperative period was uneventful. Symptoms of acute ischemia regressed on the second postoperative day. The serviceman completed rehabilitation and returned to military duties one month after the surgery.

Conclusion. In the presence of rupture of the main arteries and veins and the risk of ongoing bleeding, reconstructive surgery on the damaged vessels should be performed under military field hospital conditions.

Key words: shrapnel wound, brachial artery rupture, brachial vein rupture, acute upper limb ischemia, military field hospital, special military operation.

Введение

Одним из результатов осколочного ранения конечностей в ходе вооруженного конфликта является повреждение магистральных артерий и вен [1-3]. Вовремя наложенный жгут позволяет избежать массивной кровопотери и летального исхода. Однако острая ишемия правой верхней конечности, развившаяся вследствие остановки кровообращения в конечности, сопровождается риском необратимой ишемии и ампутации [4,5]. Первая

квалифицированная медицинская помощь этой когорте раненых может быть оказана в военно-полевом госпитале (ВПГ) второго уровня. Близость с линией боевого соприкосновения позволяет минимизировать временной интервал от получения ранения до осмотра военным врачом [6-8]. Такая особенность сокращает количество ампутаций и летальных исходов. При этом выбор оптимальной стратегии лечения зависит прежде всего от опыта хирургической бригады [1-5].

В данной статье демонстрируется результат хирургического лечения военнослужащего в ВПГ с осколочным сквозным ранением плеча и разрывом плечевой артерии и плечевой вены.

Клинический случай

Военнослужащий 25 лет получил осколочное сквозное ранение правого плеча и осколочное слепое ранение грудной клетки. Раненому был наложен жгут на плечо. Спустя час произведена эвакуация в ВПГ (уровень 2).

Состояние пациента согласно шкалам военно-полевой хирургии (ВПХ): 1. ВПХ-П (шкала ВПХ для оценки тяжести повреждений) – тяжелое повреждение; 2. Abbreviated Injury Scale (для оценки тяжести повреждений) – критическое; 3. ВПХ-СП (шкала ВПХ для оценки тяжести состояния при поступлении) – нетяжелое; 4. Revised Trauma Score (для оценки тяжести состояния при поступлении) – нетяжелое. Сознание ясное (15 баллов по шкале ком Глазго).

Жалобы при поступлении: боль в проекции ран, онемение и боль в правой кисти.

Status localis: жгут удален, кровотечения не отмечается. В верхней трети передней поверхности правого плеча рана (входное отверстие) диаметром 1 см, без отделяемого. Ход раны распространяется на внутреннюю поверхность верхней трети правого плеча, где определяется рана (выходное отверстие) диаметром 0,5 см, без отделяемого. В правом отделе грудной клетки, в нижней части подмышечной области рана диаметром 0,5 см, без отделяемого. Гематомы в верхней трети правого плеча отсутствуют. Имеются следы от наложенного жгута. Правая верхняя конечность прохладная, бледная, отечная. Активные движения заторможены, пассивные сохранены. Пальпация безболезненная. Чувствительность на пальцах кисти снижена. Пульсация на подмышечной артерии удовлетворительная; на плечевой, лучевой и локтевой артериях – отсутствует (рис. 1).



Рис. 1. Осколочное сквозное ранение плеча, осколочное слепое ранение грудной клетки: 1 – рана на передней поверхности плеча (входное отверстие); 2 – рана на внутренней поверхности плеча (выходное отверстие); 3 – рана в правой подмышечной области; 4 – следы от жгута

Рентгенография правой верхней конечности и грудной клетки: дырчатый перелом восьмого ребра справа представлена на рис. 2.



Рис. 2. Рентгенография правой верхней конечности и грудной клетки: 1 – дырчатый перелом восьмого ребра справа

По результатам ультразвукового исследования с цветным дуплексным сканированием (УЗИ с ЦДС) сосудов правой верхней конечности установлены разрыв плечевой артерии, тромбоз плечевой артерии, разрыв плечевой вены (рис. 3).

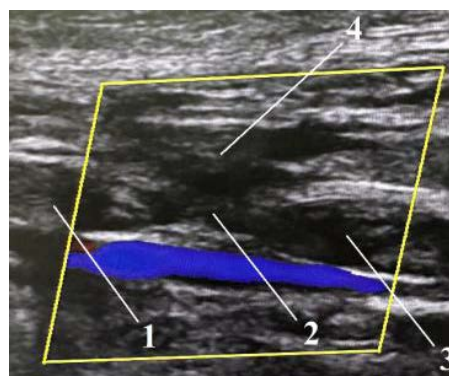


Рис. 3. Ультразвуковое исследование с цветным дуплексным сканированием сосудов правой верхней конечности: 1 – тромбоз дистального отдела плечевой артерии; 2 – место разрыва стенки плечевой артерии; 3 – тромбоз проксимального отдела плечевой артерии; 4 – место разрыва плечевой вены

Оценивая результаты объективного осмотра, рентгенографии и УЗИ с ЦДС, было установлено, что металлический осколок прошел сквозь правое плечо и попал в правую половину грудной клетки.

Выставлен диагноз: осколочное сквозное ранение правого плеча с разрывом плечевой артерии и плечевой вены. Осколочное слепое непроникающее ранение грудной клетки справа с огнестрельным дырчатым переломом восьмого ребра. Острая ишемия правой верхней конечности 2б стадии.

Ввиду риска кровотечения и прогрессирования ишемии конечности принято решение об оперативном вмешательстве – пластика артерии и вены. Ход операции: под эндотрахеальным наркозом выполнен разрез в верхней трети внутренней поверхности правого плеча в проекции раны. При выделении

плечевой вены определён её полный разрыв. Введено 5 тыс. ЕД нефракционированного гепарина в/в струйно, культя плечевой вены пережата. Затем выделена плечевая артерия, определяется дефект ее стенки размером 0,5 см без признаков кровотечения. Артерия пережата дистальнее и проксимальнее дефекта (рис. 4).

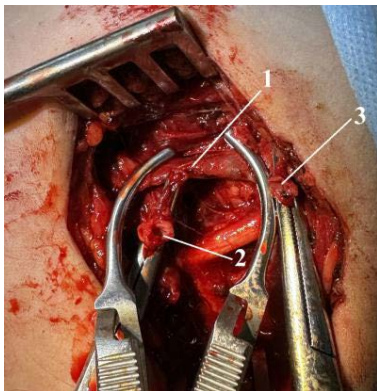


Рис. 4. Разрыв плечевой артерии и плечевой вены: 1 – дефект стенки плечевой артерии; 2 – проксимальная культя плечевой вены; 3 – дистальная культя плечевой вены

В просвете артерии визуализированы тромб и отслойка интимы. Выполнена резекция поврежденного участка на протяжении 1 см. Катетером Фогарти 3F выполнена тромбэктомия из дистальной и проксимальной культей артерии, получен удовлетворительный ретроградный и антеградный кровоток. Полипропиленовой нитью 6/0 выполнен анастомоз конец-в-конец между культями артерии. При возобновлении кровотока получена удовлетворительная пульсация. Произведена резекция участков культей плечевой вены на протяжении 0,5 см. Полипропиленовой нитью 6/0 выполнен анастомоз «конец-в-конец» между культями плечевой вены. При возобновлении кровотока, вена заполнилась кровью и получен удовлетворительный кровоток (рис. 5).



Рис. 5. Пластика плечевой артерии и плечевой вены: 1 – анастомоз «конец-в-конец» между культями плечевой артерии; 2 – анастомоз «конец-в-конец» между культями плечевой вены

Наложены швы на рану с установкой дренажа. Время операции – 60 минут, кровопотеря – 10 мл.

По данным контрольного УЗИ с ЦДС сосудов правой верхней конечности кровотоки удовлетворительные. В послеоперационном периоде назначены: Цефтриаксон 1,0 г 2 раза в день в/в в течение 5 суток; Кеторолак 1,0 мл 2 раза в день в/м в течение 3-х суток; Ипидакрин 20 мг 3 раза в день; Нефракционированный гепарин 5 тыс. ЕД 4 раза в сутки п/к.

Симптомы ишемии полностью регрессировали на 2-е сутки после операции. Швы удалены на 12-е сутки после операции. Военнослужащий был выписан и вернулся к исполнению служебных обязанностей.

Обсуждение

В гражданской медицине обязательным исследованием при повреждении магистральных артерий является ангиография. Военно-полевая хирургия не подразумевает использование данных высокотехнологичных методов визуализации [1-5]. Поэтому подготовка каждого военного хирурга включает владение навыками УЗИ и рентгенографии с самостоятельной интерпретацией результата [8-10]. Таким образом, в условиях ВПГ второго уровня, в составе которого служат хирург, сосудистый хирург, травматолог и анестезиолог, можно адекватно диагностировать хирургическую патологию. Данный подход позволяет определить необходимость неотложной операции или возможность дальнейшей эвакуации раненого в специализированный стационар. Тем не менее, когда речь идет о ранении сосудов, верно диагностированная патология позволяет избежать неблагоприятных событий и восстановить кровообращение на этапе ВПГ.

Особенностью данного случая является отсутствие активного кровотечения, несмотря на ранение сосудов. Это было обусловлено тем, что осколок повредил плечевую артерию, вызвав окклюзию ее просвета участками оторванной интимы. В результате типичных проявлений, таких как гематома, продолжающееся кровотечение, выявлено не было, что затрудняло диагностику на этапе осмотра. Однако отсутствие пульса дистальнее ранения являлось признаком травматизации артерий.

Как правило, в ВПГ второго уровня производится стабилизация состояния раненого с целью его дальнейшей транспортировки в специализированный стационар [2,11,12]. В нашем случае ввиду отсутствия признаков внешнего кровотечения и наличия тромбоза артерии мы отказались от эвакуации на следующий этап. Это было обусловлено тем, что

у пациента отмечалось нарастание острой ишемии конечности с болевым синдромом. Также не исключено, что при транспортировке могла произойти миграция тромба из проксимальной культи плечевой артерии с развитием кровотечения. В таком случае риск большой кровопотери и длительное наложение жгута могли привести к неблагоприятным последствиям. Поэтому нами был сделан выбор в пользу активной хирургической тактики.

Таким образом, представленный объем диагностических и хирургических подходов позволил добиться удовлетворительного исхода лечения военнослужащего с возвращением его к служебным обязанностям.

Заключение

При разрыве плечевой артерии и плечевой вены с развитием острой ишемии конечности оперативное лечение может выполняться на этапе ВПГ (2-й уровень).

Сведения об авторах статьи:

Гаптракипов Исмаил Халилович – военный врач военно-полевого госпиталя ФГКУ «36 Омедо(а) ВДВ» МО РФ, зона Специальной военной операции. E-mail: v-bessmertnyy@internet.ru.

Казанцев Антон Николаевич – военный врач военно-полевого госпиталя ФГКУ «36 Омедо(а) ВДВ» МО РФ, зона Специальной военной операции. E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru.

Попов Александр Андреевич – военный врач военно-полевого госпиталя ФГКУ «36 Омедо(а) ВДВ» МО РФ, зона Специальной военной операции. E-mail: popov_a90@mail.ru.

Шенгелия Нодар Гиевич – военный врач военно-полевого госпиталя ФГКУ «36 Омедо(а) ВДВ» МО РФ, зона Специальной военной операции. E-mail: shengeliya.nodar@mail.ru.

Павленко Николай Александрович – военный врач военно-полевого госпиталя ФГКУ «36 Омедо(а) ВДВ» МО РФ, зона Специальной военной операции. E-mail: pavlenro8391@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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 / A.N. Kazantsev // Indian J Thorac Cardiovasc Surg. – 2025. – Vol. 41. – P. 1798-1803 <https://doi.org/10.1007/s12055-025-02080-w>.
2. Тришкин, Д.В. Итоги деятельности медицинской службы Вооружённых Сил Российской Федерации в 2024 году и задачи на 2025 год / Д.В. Тришкин // Военно-медицинский журнал. – 2025. – Т. 346, № 1. – С. 4-20. https://doi.org/10.52424/00269050_2024_346_1_4
3. Частота и структура боевой огнестрельной сосудистой травмы в передовой медицинской организации третьего уровня в современном вооруженном конфликте / Е.К. Гаврилов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского. – 2024. – Т. 30, № 2. – С. 143-150. <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2024-30-2-143-150>
4. Удаление ложной посттравматической аневризмы подмышечной артерии в условиях отдельного медицинского аэромобильного отряда зоны специальной военной операции / О.Ю. Харченко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – № 6. – С. 122-127. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2025061122>.
5. Удаление металлического осколка и флотирующего тромба из внутренней яремной вены у военнослужащего в военно-полевом госпитале / Д.С. Васильев [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2025. – Т. 27, № 4. – С. 500-504. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-349>
6. Проблемы оказания хирургической помощи при боевой травме магистральных сосудов и пути их решения в условиях современного военного конфликта / А.В. Есипов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2025. – Т. 346, № 8. – С. 13-21. https://doi.org/10.52424/00269050_2025_346_8_13
7. Хирургическое лечение минновзрывного ранения с формированием ложной аневризмы подколенной артерии в условиях военно-полевого госпиталя зоны специальной военной операции / В.Н. Холматов [и др.] // Политравма. – 2025. – № 3. – С. 44-50. <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2025-3-44-50>
8. Результаты хирургического лечения пациентов с ложными аневризмами периферических артерий в военно-полевом госпитале зоны специальной военной операции / Р.Р. Тенишев // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 10S. – С. 6577. <https://doi.org/10.15829/15604071-2025-6477>.
9. Гаврилов, Е.К. Ультразвуковое ангиосканирование в ранней диагностике боевой огнестрельной сосудистой травмы нижних конечностей / Е.К. Гаврилов, Ф.И. Зохранов, Г.Г. Хубулава // Флебология. – 2023. – Т. 17, № 4. – С. 320-328. <https://doi.org/10.17116/flebo202317041320>
10. Крайнюков, П.Е. Ультразвуковая диагностика у военнослужащих в ходе специальной военной операции: современные организационно-диагностические аспекты / П.Е. Крайнюков, С.П. Шершнев, С.С. Рыбчинский // Военно-медицинский журнал. – 2024. – Т. 345, № 10. – С. 50-57. https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_10_50
11. Ивченко, Е.В. Основные научные и практические результаты изучения боевой патологии в ходе специальной войсковой операции в Военно-медицинской академии / Е.В. Ивченко, Д.В. Овчинников // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2024. – Т. 43, № 4. – С. 457-469. <https://doi.org/10.17816/rmmar636549>
12. Современные подходы к лечению огнестрельных ранений / С.Д. Переходов [и др.] // Хирург. – 2025. – Т. 207, № 5-6. – С. 8-20. <https://doi.org/10.33920/med-15-2503-01>

REFERENCES

1. 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 J Thorac Cardiovasc Surg. 2025;41:1798–1803. (in Engl) <https://doi.org/10.1007/s12055-025-02080-w>.
2. Trishkin D.V. Results of the activities of the medical service of the Armed Forces of the Russian Federation in 2024 and tasks for 2025. Military Medical Journal. 2025;346(1):4-20. (in Russ) https://doi.org/10.52424/00269050_2024_346_1_4
3. Gavrilov E.K., Ramazanov A.Yu., Goncharov A.V. [et al.] Frequency and structure of combat gunshot vascular trauma in an advanced third-level medical organization in a modern armed conflict. Angiology and vascular surgery. Journal named after Academician A.V. Pokrovsky. 2024; 30(2): 143-150. (in Russ) <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2024-30-2-143-150>
4. Kharchenko O. Yu., Kazantsev A. N., Alekseev O. V. [et al.] Removal of a false post-traumatic aneurysm of the axillary artery in a separate medical airmobile detachment of a special military operation zone. Surgery. Journal im. N. I. Pirogov. 2025; 6: 122-127. (in Russ) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2025061122>.
5. 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 of a serviceman in a military field hospital. Medicine of extreme situations. 2025;27(4):500–504. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-349>

6. Esipov A.V., Yamenskov V.V., Pinchuk O.V. [et al.] Problems of providing surgical care for combat trauma of the main vessels and ways to solve them in the conditions of a modern military conflict. *Military Medical Journal*. 2025; 346(8): 13-21. (in Russ) https://doi.org/10.52424/00269050_2025_346_8_13
7. Kholmatov V.N., Kazantsev A.N., Bolibok N.V., [et al.] Surgical treatment of mine-blast wound with formation of false aneurysm of the popliteal artery in the conditions of a military field hospital of a special military operation zone. *Polytrauma*. 2025; 3: 44-50. (in Russ) <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2025-3-44-50>
8. Tenishev R.R., Kazantsev A.N., Belyai Zh.M. [et al.] Results of surgical treatment of patients with false aneurysms of peripheral arteries in a military field hospital of a special military operation zone. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(10S):6577. (in Russ) <https://doi.org/10.15829/15604071-2025-6477>.
9. Gavrilov E.K., Zokhrabov F.I., Khubulava G.G. Ultrasound angioscanning in early diagnostics of combat gunshot vascular trauma of the lower extremities. *Phlebology*. 2023; 17(4): 320-328. (in Russ) <https://doi.org/10.17116/flebo202317041320>
10. Krainukov P.E., Shershnev S.P., Rybchinsky S.S. Ultrasound diagnostics in military personnel during a special military operation: modern organizational and diagnostic aspects. *Military Medical Journal*. 2024; 345(10): 50-57. (in Russ) https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_10_50
11. Ivchenko E.V., Ovchinnikov D.V. Main scientific and practical results of the study of combat pathology during a special military operation at the Military Medical Academy. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2024; 43(4): 457-469. (in Russ) <https://doi.org/10.17816/rmmar636549>
12. Perekhodov S.N., Onnitsev I.E., Kozlov N.S., Kuzminov A.D. Modern approaches to the treatment of gunshot wounds. *Surgeon*. 2025; 207(5-6): 8-20. (in Russ) <https://doi.org/10.33920/med-15-2503-01>

А.Д. Хмара, Р.В. Сухарев, Е.Е. Зеулина, А.И. Самсонова, К.Н. Махмудова
РЕЗЕКЦИЯ ДИВЕРТИКУЛОВ ПИЩЕВОДА РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов

Резюме

Описанные клинические случаи служат иллюстрацией успешной интеграции видеоторакоскопической хирургии в алгоритм лечения дивертикулов пищевода различной локализации, что предполагает хирургический доступ к средостению. Ключевой особенностью в данном случае выступает необходимость создания контролируемого искусственного карбоксиоторакса, что неизбежно влечет за собой повышение давления в замкнутом пространстве средостения, плевральной и брюшной полостей и тем самым несет комплекс рисков (баротравма, гемодинамическая нестабильность, риск воздушной эмболии), для управления которым требуется слаженная синергия действий хирурга и анестезиолога, реализуемая только в условиях высокоспециализированного стационара.

Ключевые слова: дивертикул, дивертикул Ценкера, дивертикул грудного отдела пищевода, эпифрениальный дивертикул, видеоторакоскопическая резекция дивертикула пищевода, лапароскопическая резекция эпифрениального дивертикула пищевода.

A.D. Khmara, R.V. Sukharev, E.E. Zeulina, A.I. Samsonova, K.N. Makhmudova
RESECTION OF ESOPHAGEAL DIVERTICULA OF VARIOUS LOCALIZATION

Abstract

The described clinical cases serve as an illustration for the successful integration of video-thoracoscopic surgery into the algorithm for the treatment of esophageal diverticula of various localizations, which involves surgical access to the mediastinum. The key feature in this case is the need to create a controlled artificial carboxyothorax, which inevitably leads to an increase in pressure in the enclosed space of the mediastinum, the pleural cavity, and the abdominal cavity. This poses a complex of risks (barotrauma, hemodynamic instability, and the risk of air embolism), which requires a well-coordinated synergy between the surgeon and the anesthesiologist, which can only be achieved in a highly specialized hospital setting.

Keywords: diverticulum, Zenker's diverticulum, thoracic esophageal diverticulum, epiphrenal diverticulum, videothoracoscopic resection of the esophageal diverticulum, laparoscopic resection of an epiphrenal esophageal diverticulum.

Введение

Дивертикул пищевода – это локальная деформация стенки пищевода, которая образуется вследствие ослабления мышечных слоев и повышенного внутрипросветного давления. Дивертикулы могут формироваться в любом участке пищевода [1].

Впервые «протиестественные карманы» пищевода описал английский анатом А. Ludlow в 1794 году. Классификация дивертикулов, существующая и по сей день, была описана Э.Л. Кингом только в 1912 году. Первые успешные хирургические вмешательства пришлось на XX век.

«Золотым стандартом» диагностики является рентгенологическое исследование с бариевой взвесью (контрастная эзофагография), которое позволяет оценить локализацию, размер, форму дивертикула и наличие застоя в нем. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) важна для исключения сопутствующей патологии (эзофагит, новообразования), но должна проводиться с крайней осторожностью из-за риска перфорации [2-4].

Ключевым фактором в формировании дивертикулов пищевода является слабость мышечной оболочки в сочетании с повышением внутрипросветного давления. В зависимости от механизма образования дивертикулы

пищевода подразделяют на пульсионные, тракционные и смешанные. В зависимости от топографии дивертикулы пищевода принято делить на глоточно-пищеводные, или дивертикулы Ценкера [3-4], бифуркационные и эпифрениальные [5-8].

Размерный спектр дивертикулов достаточно широк – от небольших бессимптомных выпячиваний в несколько миллиметров до мешковидных образований, достигающих десяти сантиметров в диаметре.

Актуальность изучения дивертикулов пищевода обусловлена появлением современных методов диагностики и лечения, что диктует необходимость формирования оптимального хирургического подхода для достижения лучшего результата лечения и минимизации риска развития осложнений. В последние десятилетия широкое внедрение малоинвазивных хирургических методик, таких как видеоторакоскопические и лапароскопические операции, существенно изменило подходы к лечению данной патологии, в частности бифуркационных и эпифрениальных дивертикулов [9-10].

Материал и методы

Всем пациентам с целью оценки функции внешнего дыхания и состояния сердечно-сосудистой системы выполнены спирография

и эхокардиография, при этом клинически значимых изменений не выявлено. С учетом объективных данных и результатов проведенного обследования на дооперационном этапе противопоказаний к оперативному лечению не выявлено. Показанием к операции являлись наличие симптомов, влияющих на качество жизни пациентов, и высокий риск развития осложнений.

Перед операцией для облегчения пальпации пищевода во время оперативного вмешательства и использования его в послеоперационном периоде для питания, устанавливали назогастральный зонд. Последний удаляли при наличии благоприятной клинической и рентгенологической картины.

Для резекции патологических тканей пищевода использовались эндоскопический линейный ручной режущий степлер одноразового использования и скобы для него.

Клинический случай № 1

Пациент К., 65 лет, обратился с жалобами на ощущение застревания пищи в пищеводе, в области шеи, периодическое поперхивание съеденной пищей. Из анамнеза известно, что больным себя считает в течение года. Постепенно симптомы усилились, в последнее время стали беспокоить постоянно.

Амбулаторно выполнена рентгеноскопия пищевода с контрастированием бариевой взвесью. По результатам которой на уровне С7-Th1 на правой стенке пищевода выявлено образование диаметром 3,5 см. Контраст, заполняя его, длительно задерживается и имеет горизонтальную границу, что расценено как дивертикул Ценкера (рис. 1). При эндоскопическом исследовании на входе в пищевод визуализирована объемная полость дивертикула, над ней едва виден вход в пищевод. Дополнительно проведена компьютерная томография мягких тканей шеи, по результатам которой воспалительно-инфильтративных изменений мягких тканей исследуемой области не выявлено.



Рис. 1. Рентгеноскопия пищевода до операции

В ходе операции выполнены продольная коллотомия справа по переднему краю грудинно-ключичной-сосцевидной мышцы, диссекция мышц шеи. Выделен дивертикулярный мешок размерами 35×30×30 мм, не спаянный с окружающими тканями, шейка дивертикула выделена и отсепарирована (рис. 2). Выполнена резекция дивертикула при помощи линейного ручного режущего эндоскопического одноразового степлера 60 мм и скоб для него (рис. 3). В ложе дивертикула установлен резиновый выпускник, рана шеи ушита.



Рис. 2. Выделение дивертикула



Рис. 3. Резекция дивертикула

Клинический случай № 2

Пациентка Д., 69 лет, предъявляла жалобы на периодически возникающее нарушение прохождения твердой пищи по пищеводу, дискомфорт за грудиной в течение полугода. Последние несколько недель появилась дисфагия.

При полипозиционной рентгеноскопии пищевода на уровне Th6-Th9 на правой и задней стенке пищевода выявлен дивертикул диаметром до 5,5 см, в котором отмечается накопление контраста (рис. 4). При эндоскопическом исследовании на расстоянии 25–26 см от резцов определяется полость дивертикула. При компьютерной томографии на уровне грудных позвонков Th6-Th9 визуализировано объемное образование средней трети пищевода размерами 61×55×35 мм, содержащее пищевые массы.



Рис. 4. Рентгеноскопия пищевода до операции

Пациентке выполнена видеоторакоскопия справа, удаление дивертикула пищевода. В положении больного на боку проводилась установка трёх торакопортов в плевральную полость в 4 межреберье по передней аксиллярной линии и двух портов в 6 межреберье по передней и задней подмышечным линиям. Осуществлялась визуализация плевральной полости, с рассечением медиастинальной плевры (рис. 5) и ревизией участка пищевода на уровне патологических изменений. В средней трети пищевода на уровне Th6-Th9 позвонков визуализируется дивертикул размером 60×55×30 мм, не спаянный с окружающими тканями.

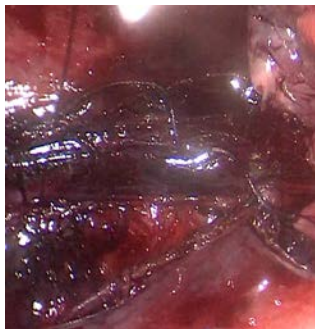


Рис. 5. Рассечение медиастинальной плевры

Последний выделен до шейки и резецирован с помощью линейного степлера. После удаления резецированного дивертикула при помощи контейнера (рис. 6) правая плевральная полость дренирована трубчатыми дренажами. Дренажи удалены через сутки после оперативного лечения.



Рис. 6. Контейнер для удаления дивертикула

Клинический случай № 3

Пациентка 3., 66 лет, предъявляла жалобы на периодически возникающую изжогу, срыгивание накануне съеденной пищи, дискомфорт за грудиной и в эпигастрии, тошноту после приема пищи. Данные симптомы беспокоят в течение последних двух лет. В связи с учащением эпизодов срыгивания обратилась за помощью к врачу. При эндоскопическом исследовании в нижней трети пищевода на 2 см проксимальнее кардиального жома по передней стенке имеется полость до 4 см в диаметре с большим количеством остатков пищевых масс. При рентгеноскопии пищевода – в нижней трети пищевода по внутреннему контуру визуализируется овальное мешковидное выпячивание размерами 6,0×4,5 см с задержкой контраста в нем (рис. 7). По данным компьютерной томографии подтверждено наличие эпифренального дивертикула.



Рис. 7. Рентгеноскопия пищевода до операции

Выполнена лапароскопическая резекция дивертикула нижнегрудного отдела пищевода. После наложения пневмоперионеума установлены четыре дополнительных порта и проведена ревизия брюшной полости. Заведен толстый зонд в желудок. Абдоминальный отдел пищевода выделен из единичных спаек и окружающих тканей и подтянут каудально. Дивертикул выделен из сращений до шейки, выполнена резекция дивертикула при помощи эндоскопического степлера. Резецированный участок удален в контейнере.

Анестезиологическое обеспечение было выполнено в виде комбинации продлённой сегментарной эпидуральной анестезии (ThIII-ThIV) и общей ингаляционной анестезии севофлураном. Эффективность методики подтверждалась стабильностью ключевых показателей: газообмена (FiO_2 - FeO_2 <4%), параметров гемодинамики (Гарвардский стандарт), кислотно-щелочного состояния (КЩС) и перфузии. Мониторинг включал контроль газов крови и микроциркуляции. В ходе вмешательства искусственная вентиляция легких проводилась в режиме нормовентиляции через двухпросветную трубку. Операция и ане-

стезия прошли без критических инцидентов. После экстубации пациентов переводили в отделение реанимации для проведения дальнейших мероприятий лечебно-диагностического характера.

Представленные наблюдения отличаются расположением дивертикулов – шейный, среднегрудной и абдоминальный отделы пищевода, что отражают данные рентгеноскопического исследования пищевода с контрастированием, фиброгастродуоденоскопии и компьютерной томографии органов грудной клетки.

В послеоперационном периоде пациентам проводилось рентгенологическое исследование органов грудной клетки, пищевода и желудка с контрастированием на пятые сутки после оперативного вмешательства. Наличие целостности стенок и отсутствие затеков контраста являлось основанием для начала энтерального питания. Назогастральный зонд удалялся на седьмые сутки после предварительного рентгенологического исследования пищевода с контрастированием оперированного участка (рис. 8).

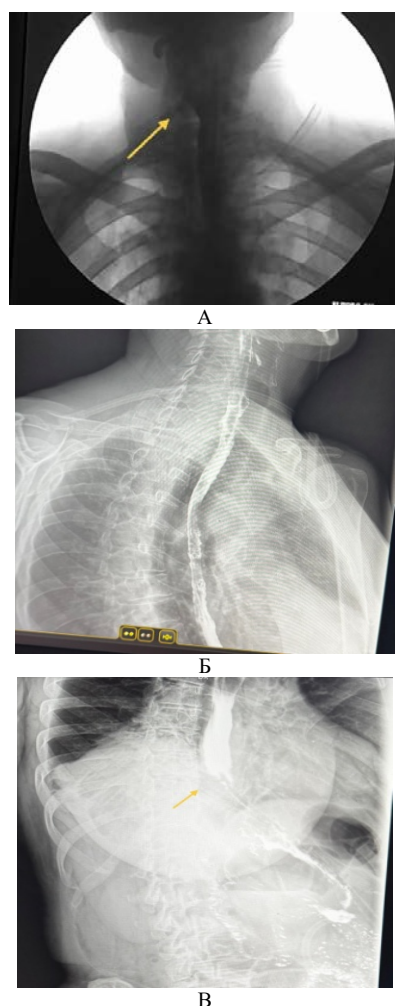


Рис. 8. Рентгеноскопия пищевода после операции 1-го (А), 2-го (Б) и 3-го (В) пациентов

Пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по дальнейшему лечению и наблюдению в амбулаторных условиях.

При контрольных осмотрах через 1 и 3 месяца после операции состояние пациентов оценивается как удовлетворительное. Данные клинического и рентгенологического обследования не выявили патологических изменений со стороны органов грудной клетки, пищевода и желудка. Ограничений в физической активности нет. Пациенты отмечают улучшение качества жизни.

Обсуждение

Хотя дивертикулы пищевода являются доброкачественными образованиями, их наличие нередко служит прямым показанием к оперативному лечению. Это связано с высоким риском серьезных осложнений, включающих дивертикулит, прогрессирующую дисфагию, перфорацию стенки с развитием флегмоны шеи или медиастинита, а также потенциальную возможность малигнизации. Тактика хирургического лечения определяется в первую очередь локализацией дивертикула и техническими возможностями клиники. В арсенале современной хирургии присутствуют как традиционные открытые доступы, так и малоинвазивные методики – торакоскопические и лапароскопические вмешательства [11,13-15].

Открытые хирургические вмешательства при дивертикулах пищевода сохраняют статус «золотого стандарта» в сложных клинических ситуациях. Преимуществами данных операций являются максимальная визуализация анатомической области и облегченный контроль за гемостазом. Однако подобные методики отличаются значительно более высокой травматичностью, что сопряжено с развитием интенсивного болевого синдрома в послеоперационном периоде и существенным увеличением сроков реабилитации пациента [10].

Малоинвазивные подходы (торако- и лапароскопия) сегодня рассматриваются как прогрессивная альтернатива открытым операциям. Доступ осуществляется через 3-4 минипорта (5-10 мм), что обеспечивает минимальное повреждение тканей. Применение 30° оптики, ультразвуковых диссекторов и биполярной коагуляции значительно повышает точность и безопасность вмешательства.

Ключевые преимущества видеоторакокопии включают сокращение интенсивности послеоперационной боли на 50-60%, уменьшение сроков стационарного лечения до 3-5 суток и снижение частоты легочных осложне-

ний до 5-8%. Вместе с тем данные методики являются технически более сложными, требуют наличия специализированного оборудования и высокого уровня квалификации всей операционной бригады [12].

Осложнения хирургического лечения включают интраоперационные (перфорация пищевода – 1-4%, кровотечение – 2-7%) и послеоперационные (несостоятельность швов – 3-7%, медиастинит – 1-2%, стриктуры пищевода – 5-12%) [10].

Оптимальная хирургическая стратегия определяется индивидуально для каждого пациента. Предпочтение отдается малоинвазивным эндоскопическим подходам, однако их применение должно быть взвешенным с учетом всех клинических данных, анатомии патологии и ресурсов медицинского центра. При этом стоит отметить, что появление нового поколения степлеров для резекции тканей исключает необходимость ручного дублирования швов на пищеводе, так как имеет в своем арсенале шесть скобочных рядов.

Заключение. Представлены случаи успешного хирургического лечения дивертикулов пищевода различной локализации путем различных методик малоинвазивного оперативного вмешательства. Современные исследования подтверждают, что торакоскопические методики обеспечивают сопоставимую радикальность при значительном снижении травматичности вмешательства.

Таким образом операцией выбора при шейной локализации дивертикула остается доступ по Разумовскому. Для внутригрудного расположения дивертикула оптимальным будет видеоторакоскопический подход. А для эпифренального дивертикула наиболее удобной видится лапароскопия. Однако окончательное решение должно приниматься с учетом всех клинических факторов и технических возможностей медицинского учреждения. Хорошие непосредственные и отдаленные результаты лечения доказывают эффективность и безопасность используемой хирургической методики.

Сведения об авторах статьи:

Хмара Артём Дмитриевич – к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии и онкологии, врач-хирург торакального хирургического отделения Университетской клинической больницы № 1 им. С.П. Миротворцева ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410054, г. Саратов, ул. Большая Садовая, 137. E-mail: premdania@yandex.ru.

Сухарев Роман Викторович – зав. торакального хирургического отделения Университетской клинической больницы № 1 им. С.П. Миротворцева ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410054, г. Саратов, ул. Большая Садовая, 137. E-mail: sucharev@list.ru.

Зеулина Екатерина Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры скорой неотложной анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410054, г. Саратов, ул. Большая Садовая, 137. E-mail: zeulina@list.ru.

Самсонова Анна Игоревна – ассистент кафедры скорой неотложной анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410054, г. Саратов, ул. Большая Садовая, 137. E-mail: bespeshnui_angel@mail.ru.

Махмудова Карина Назимовна – ординатор кафедры факультетской хирургии и онкологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410054, г. Саратов, ул. Большая Садовая, 137. E-mail: karina.makhmudova2017@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эволюция методов лечения дивертикула Ценкера. Новые подходы к эндоскопическому лечению / К.В. Шишин [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2017. – №5 (32). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/evolyutsiya-metodov-lecheniya-divertikula-tsenkera-novye-podhody-k-endoskopicheskomu-lecheniyu>
2. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению заболеваний пищевода / В.Т. Ивашкин [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2018. – Т. 28, № 1. – С. 86-103.
3. The 2017 ISDE expert statement on the management of esophageal diverticula / G. Zaninotto [et al.] // Diseases of the Esophagus. – 2017. – Vol. 30, N 1. – P. 1-9.
4. Рычков, Г.В. Современные возможности эндоскопического лечения дивертикула Ценкера / Г.В. Рычков, С.А. Коротаев, С.А. Чернякевич // Эндоскопическая хирургия. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 55-61.
5. Laing, M.R. Surgery for pharyngeal pouch: audit of management with short- and long-term follow-up / M.R. Laing, P. Murthy, K.W. Ah-See // The Journal of Laryngology & Otology. – 2015. – Vol. 129 (Suppl 2). – P. 23-27.
6. Ермолов, А.С. Хирургическая тактика при дивертикулах средней трети пищевода / А.С. Ермолов, А.В. Иванов, В.С. Алиев // Анналы хирургии. – 2016. – № 21(4). – С. 45-50.
7. Ferreira, L.E. Zenker's diverticulum: pathophysiology, clinical presentation, and flexible endoscopic management / L.E. Ferreira, D.T. Simmons, T.H. Baron // Diseases of the Esophagus. – 2018. – Vol. 31(1). – P. 1-8.
8. Юдин, И.А. Оптимизация хирургической тактики при эпифренальных дивертикулах пищевода, ассоциированных с двигательными нарушениями / И.А. Юдин, А.Л. Шестаков, А.Д. Тимошин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61, № 5. – С. 289-295.
9. Epiphrenic diverticulum of the esophagus. From pathophysiology to treatment / R. Soares [et al.] // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2011. – Vol.15(12). – P. 2279-2283.
10. Галлингер, Ю.И. Малоинвазивная хирургия заболеваний пищевода / Ю.И. Галлингер, А.В. Волков, Ш.И. Каримов – М.: Литтерра, 2020. – 248 с.
11. Петров, В.П. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения дивертикулов пищевода / В.П. Петров, И.Н. Гришин, А.В. Костин // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2021. – № 1. – С. 58-65.
12. Тимербулатов, В.М. Торакоскопические операции в хирургии пищевода / В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, В.Г. Сахаутдинов. – Уфа: Башкортостан, 2019. – 168 с.

13. Чернооков, А.И. Сравнительная оценка открытых и эндоскопических методов лечения дивертикула Ценкера / А.И. Чернооков, И.В. Падерин, В.В. Архипов // Клиническая медицина. – 2022. – Т. 100, № 1. – С. 45-51.
14. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д. Хирургия пищевода. – М.: Медицина, 2018. – 480 с.
15. Галлингер, Ю.И., Каприн, А.Д. Эндоскопическая хирургия пищевода. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 320 с.
16. Портной, С.М., Тимербулатов, В.М. Видеоторакоскопическая хирургия пищевода. – М.: Медпресс, 2018. – 224 с.

REFERENCES

1. Shishin KV, Nedoluzhko IYu, Kurushkina NA, Pavlov IA, Kylasov OV, Chernikova EN, et al. Evolution of methods for the treatment of Zenker diverticulum. New approaches to endoscopic treatment. Volga Region Oncology Bulletin. 2017;5(32). Available from: .
2. Ivashkin VT, et al. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association on the diagnosis and treatment of esophageal diseases. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology. 2018;28(1):86–103.
3. Zaninotto G, et al. The 2017 ISDE expert statement on the management of esophageal diverticula. Diseases of the Esophagus. 2017;30(1):1–9.
4. Rychkov GV, Korotaev SA, Chernyakevich SA. Modern possibilities of endoscopic treatment of Zenker's diverticulum. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2020;26(2):55–61. (In Russ.)
5. Laing MR, Murthy P, Ah-See KW. Surgery for pharyngeal pouch: audit of management with short- and long-term follow-up. The Journal of Laryngology & Otology. 2015;129(Suppl 2):23–27.
6. Ermolov AS, Ivanov AV, Aliev VS. Surgical approach for mid esophageal diverticula. Annaly khirurgii. 2016;21(4):45–50. (In Russ.)
7. Ferreira LE, Simmons DT, Baron TH. Zenker's diverticulum: pathophysiology, clinical presentation, and flexible endoscopic management. Diseases of the Esophagus. 2018;31(1):1–8.
8. Yudin IA, Shestakov AL, Timoshin AD. Optimization of surgical approach for epiphrenic esophageal diverticula associated with motor disorders. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2019;61(5):289–295. (In Russ.)
9. Soares R, et al. Epiphrenic diverticulum of the esophagus: from pathophysiology to treatment. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2011;15(12):2279–2283.
10. Gallinger YuI, Volkov AV, Karimov ShI. Minimally invasive surgery for esophageal diseases. Moscow: Litterra; 2020. 248 p. (In Russ.)
11. Petrov VP, Grishin IN, Kostin AV. Modern aspects of diagnosis and surgical treatment of esophageal diverticula. Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii. 2021;(1):58–65. (In Russ.)
12. Timerbulatov VM, Timerbulatov ShV, Sakhaudinov VG. Thoracoscopic operations in esophageal surgery. Ufa: Bashkortostan; 2019. 168 p. (In Russ.)
13. Chernookov AI, Paderin IV, Arkhipov VV. Comparative evaluation of open versus endoscopic approaches for Zenker's diverticulum. Klinicheskaya meditsina. 2022;100(1):45–51. (In Russ.)
14. Davydov MI, Ter-Ovanesov MD. Esophagus surgery. Moscow: Medicine; 2018. 480 p.
15. Gallinger YuI, Kaprin AD. Endoscopic surgery of the esophagus. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 320 p.
16. Portnoy SM, Timerbulatov VM. Videothoracoscopic surgery of the esophagus. Moscow: Medpress; 2018. 224 p.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<https://doi.org/10.24060/1999-6209-2026-21-1-118-125>

УДК 636.65-007.61:616-078

© Коллектив авторов, 2026

В.Н. Павлов, А.О. Самуэль, М.Ф. Урманцев, В.О. Олайя, Л.М. Кутлияров, К.И. Валитова
МИКРОБИОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАКЕ ПРОСТАТЫ
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Резюме

В настоящее время растет интерес к роли микробиома как фактора, влияющего на развитие онкологических заболеваний. Взаимосвязь состава бактериальных сообществ организма, включая кишечную и локальную микрофлору, с риском возникновения и прогрессирования рака предстательной железы (РПЖ) представляет собой перспективное направление для разработки новых методов профилактики, диагностики и терапии.

Целью данного обзорного исследования является анализ современных данных о роли и механизмах влияния микробиома на патогенез рака предстательной железы.

Материал и методы. В ходе работы были проведены систематический поиск и анализ в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar за последние 10 лет научной литературы, посвященной взаимосвязи микробиоты различных локусов (кишечник, ткань простаты, простатическая жидкость, моча) с РПЖ.

Результаты. Обзор показал, что дисбиоз микробиоты может способствовать канцерогенезу в простате через различные механизмы: провокацию хронического воспаления, модуляцию иммунного ответа, продукцию онкогенных метаболитов (например, короткоцепочечных жирных кислот) и влияние на метаболизм андрогенов. Выявлены специфические микробные сигнатуры, ассоциированные с РПЖ, такие как повышенное содержание *Cutibacterium acnes* в ткани простаты, *Bacteroides massiliensis* в кишечнике и изменения в вирусном микробиоме.

Заключение. Полученные данные подтверждают значимую роль микробиома в развитии РПЖ и обосновывают необходимость дальнейших исследований для создания инновационных диагностических и терапевтических стратегий, направленных на коррекцию микробных сообществ.

Ключевые слова: микробиом простаты, кишечный микробиом, рак предстательной железы, дисбиоз, канцерогенез, микробные сигнатуры, *Cutibacterium acnes*.

V.N. Pavlov, A.O. Samuel, M.F. Urmantsev, V.O. Olaya, L.M. Kutliyarov, K.I. Valitova
PROSTATE MICROBIOME IN PROSTATE CANCER

Abstract

Currently, there is a growing interest in the role of the microbiome as a factor influencing the development of oncological diseases. The interrelation of the composition of the bacterial communities of the body, including intestinal and local microflora, with the risk of prostate cancer occurrence and progression is a promising direction for the development of new methods of prevention, diagnosis and therapy.

The aim of this review study is to analyze current data on the role and mechanisms of the microbiome influence on the pathogenesis of prostate cancer.

Material and methods. In the course of the work, a systematic search and analysis of scientific literature in the databases PubMed, Scopus, Web of Science and Google Scholar over the past 10 years was conducted on the interrelation of microbiota of various loci (intestine, prostate tissue, prostatic fluid, urine) with prostate cancer.

Results. The review showed that microbiota dysbiosis can contribute to carcinogenesis in the prostate through various mechanisms: provocation of chronic inflammation, modulation of the immune response, production of oncogenic metabolites (for example, short-chain fatty acids) and effects on androgen metabolism. Specific microbial signatures associated with prostate cancer have been identified, such as increased levels of *Cutibacterium acnes* in prostate tissue, *Bacteroides massiliensis* in the intestine, and changes in the viral microbiome.

The data obtained confirm the significant role of the microbiome in the development of prostate cancer and substantiate the need for further research to create innovative diagnostic and therapeutic strategies aimed at correcting microbial communities.

Key words: prostate microbiome, intestinal microbiome, prostate cancer, dysbiosis, carcinogenesis, microbial signatures, *Cutibacterium acnes*.

Введение

Люди сосуществуют с богатым разнообразием бактерий и вирусов, живущих в определённых тканевых нишах [1]. Численность микробного сообщества – микробиома, на порядок превышает количество собственных эукариотических клеток человеческого организма [2]. Взаимодействие между микробиомом и тканями организма-хозяина может оказывать разнонаправленное влияние на развитие неинфекционных патологий, выступая в роли протекторного, нейтрального или патогенного фактора. Комменсальные

микроорганизмы имеют ключевое значение для поддержания гомеостаза, обеспечивая нормальное функционирование иммунной системы и метаболических процессов [3]. Нормальная (резидентная) микробиота организма выполняет функцию естественного барьера, обеспечивая неспецифическую защиту от патогенов. В то время как комменсальные (нейтральные) микроорганизмы не проявляют значимой активности по отношению к хозяину, условно-патогенные и патогенные виды способны усугублять течение различных заболеваний, усиливая, в частно-

сти, воспалительные процессы [4], ожирение, жировую болезнь печени, диабет 2-го типа и канцерогенез [5-8]. Под дисбактериозом – дисбалансом естественной микробиоты – понимают доминирование потенциально патогенных микроорганизмов и снижение доли полезных симбионтов, которое приводит к качественному и количественному изменению состава микробного сообщества, что является значимым фактором в патогенезе ряда заболеваний, включая онкологические процессы [9]. Микробиом человека может влиять на возникновение и/или прогрессирование рака предстательной железы как напрямую, так и косвенно. На сегодняшний день большинство исследований сосредоточено на прямом взаимодействии, в том числе на влиянии инфекций предстательной железы на риск развития рака предстательной железы [10].

Целью данного обзорного исследования является анализ современных данных о роли и механизмах влияния микробиома на патогенез рака предстательной железы.

Материал и методы

В ходе написания работы был проведен систематический поиск публикаций в научных базах данных, таких как PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar. Рассмотрены исследования, опубликованные за последние 10 лет и посвященные взаимосвязи между микробиомом различных сред организма человека и раком предстательной железы. Описаны возможные механизмы влияния микробиома на патогенез рака предстательной железы, а также клинические и практические данные. В ходе исследования проведен анализ существующей литературы по теме рака предстательной железы и роли микробиомы, выявлены ключевые направления для будущих исследований.

Результаты и обсуждение

Микробиота человека играет жизненно важную роль во многих жизненных процессах как в здоровом состоянии, так и при болезнях. Микробиота определяется как группа микроорганизмов: бактерий, вирусов, грибов и архей, живущих в организме хозяина, в то время как микробиом – это совокупность генов и геномов микробиоты [11].

В здоровом состоянии микробиом способствует поддержанию гомеостаза и помогает обучать иммунную систему. При дисбиозе может развиваться системное воспалительное состояние, предрасполагающее к заболеваниям в отдалённых анатомических областях, в том числе к раку. Способность микробиома влиять на уровень гормонов в организме так-

же может быть важна, особенно при таком заболевании, как рак предстательной железы, на который влияют уровни эстрогена и андрогена [12].

В исследовании А.А. Камалов, Л.М. Михалева и др. участвовали пациенты, перенесшие операции по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) или рака простаты (РПЖ) в период с 2019 по 2023 год. С целью выявления вирусных патогенов в ткани предстательной железы было выполнено исследование методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ). Анализ был направлен на обнаружение ДНК вирусов папилломы человека (ВПЧ), герпеса, цитомегаловируса и вируса Эпштейна–Барр. Результаты показали, что вирусы были обнаружены у 40,7% пациентов: 35,4% с ДГПЖ и 47,0% с РПЖ. Наиболее распространенным оказался вирус Эпштейна–Барр (18,6%), затем вирус герпеса 6-го типа (9,0%) и цитомегаловирус (7,6%). Общая распространенность ВПЧ составила 10,3%, при этом 16,5% пациентов с ДГПЖ и 3,0% с РПЖ были инфицированы. Таким образом, авторы показали, что вирусные инфекции обнаруживаются почти у половины пациентов с заболеваниями предстательной железы, с различиями в распространенности вирусов между группами ДГПЖ и РПЖ [13].

S. Banerjee и J.C. Alwine в своём исследовании сообщают, что в образцах тканей при раке предстательной железы выявлен более разнообразный профиль микробиома. Предыдущие исследования показали данные о вирусных сигнатурах при раке предстательной железы, которые включают обнаружение ВПЧ, цитомегаловируса, вируса Эпштейна–Барр, полиомавируса. Авторы выявили сигнатуру онкогенного вируса папилломы человека (ВПЧ1) при раке предстательной железы. Однако сообщения о связи вирусов с раком предстательной железы были противоречивыми, например, об ассоциации эндогенного ретровируса, ксенотропного вируса, связанного с мышинным лейкозом, у семейных пациентов с раком предстательной железы. В связи с этим не был обнаружен ксенотропный вирус, связанный с мышинным лейкозом, но обнаружили признаки других эндогенных ретровирусов, таких как альфаретровирус RSV, бетаретровирус MMTV и гаммаретровирус гамма MMLV. Согласно результатам предыдущего исследования, ДНК вируса, похожего на MMTV, была обнаружена в 36% случаев рака предстательной железы. В целом предыдущие исследования подтверждают наш вывод о

наличии различных вирусов при раке предстательной железы. Среди родов бактерий, обнаруженных в образцах опухолей предстательной железы, 70% были грамотрицательными, из которых наиболее распространенными были протеобактерии, составляющие 55% от общего числа обнаруженных родов бактерий в опухолях предстательной железы. Следующими по численности, обнаруженными в образцах опухолей предстательной железы, были фирмикуты (19%), за которыми следовали актинобактерии (11%) и бактериоиды (7%).

Наиболее распространенными семействами грибов, обнаруженными в образцах опухолей предстательной железы, были дерматофиты (31%), дрожжи (15%), зигомицеты (15%) и микроспоридии (12%). Большинство грибковых сигнатур принадлежало к отделу аскомицеты (61%), 50% из которых относятся к классу евротриомикетов. Наиболее распространенным типом паразитарных сигнатур были *Nematoda* (36%), за которыми следовали *Sarcomastigophora* (28%), *Platyhelminthes* (23%), *Apicomplexa* (10%) и *Acanthocephala* (3%).

Полученные данные свидетельствуют о том, что анализ микробиомных сигнатур обладает потенциалом для использования в клинической диагностике и прогнозировании течения заболевания. Для валидации результатов массива данных были применены методы ПЦР и целевого секвенирования нового поколения (targeted NGS). NGS-анализ продемонстрировал интеграцию определенных вирусных геномных последовательностей в соматические хромосомы клеток хозяина в опухолевой ткани. Часть этих случаев была дополнительно подтверждена методом прямой ПЦР с последующим секвенированием. Авторы предполагают, что подобная интеграция вирусных и бактериальных генетических элементов может влиять на экспрессию ряда клеточных генов, вовлеченных в онкогенные процессы [14].

Исследование с целью выявления потенциальных биомаркеров или механизмов, связанных с микробиотой кишечника и ее влиянием на патогенез рака предстательной железы, было проведено М. David в 2017 году. На основании его пилотного исследования, были оценены особенности микробиома кишечника у мужчин с доброкачественными заболеваниями предстательной железы (n=8) и клинически локализованным раком предстательной железы промежуточного или высокого риска (n=12). Исследование проводилось в специализированном онкологическом

центре с исключением пациентов, недавно принимавших антибиотики или получавших гормональную терапию. Анализ микробиома проводился с использованием платформ MetaPhlAn2 и HUMAnN2. Результаты показали, что у пациентов с раком предстательной железы была отмечена более высокая относительная численность *Bacteroides massiliensis*, в то время как *Faecalibacterium prausnitzii* и *Eubacterium rectale* были более распространены в контрольной группе. Также были выявлены значительные различия в численности генов, путей и ферментов. Таким образом, состав кишечной микрофлоры у мужчин с раком предстательной железы отличается от такового у контрольной группы, что может иметь значение для патофизиологии данного заболевания и требует дальнейшего исследования [15].

Рассматривая роль микробиома кишечника в патогенезе рака предстательной железы, отметим, что многие исследования микробиома человека показывают, что кишечная микробиота играет роль в развитии рака предстательной железы, однако немногие фундаментальные исследования раскрывают механизмы, с помощью которых это может происходить [38]. Дисбиоз предрасполагает к развитию воспалительных заболеваний кишечника, колоректального рака, метаболического синдрома и ожирения, пищевой аллергии. Микробиота при этих заболеваниях теряет свое разнообразие и богатство и оказывает преимущественно провоспалительное действие [39]. Таким образом, двусторонние механизмы, с помощью которых кишечная микробиота влияет на здоровье человека, сложны, но в недавних исследованиях они стали более понятными.

В исследовании М. Matsushita, К. Fujita отмечено, что пероральный приём антибиотиков значительно снижает рост раковых клеток в предстательной железе у мышей, которых кормили пищей с высоким содержанием жиров (HFD) (p=0,015). Это исследование представляет первые убедительные доказательства того, что микробиом кишечника участвует в прогрессировании рака предстательной железы. Ингибирующий эффект связан со снижением уровня короткоцепочечных жирных кислот, вырабатываемых кишечными бактериями. Короткоцепочечные жирные кислоты, основные метаболиты кишечной микробиоты, стимулируют системную и локальную выработку инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1) в простате и активируют сигнальный путь IGF-1 в клетках рака простаты, что, в

свою очередь, способствует росту опухоли [16]. Результаты исследования позволяют предположить, что влияние на кишечную микробиоту с помощью диеты и лекарственных препаратов может играть роль в патогенезе рака простаты.

Напротив, бутират, короткоцепочечный жирный спирт, оказывает противовоспалительное действие за счёт активации Gpr109a, подавляет канцерогенез в кишечнике и является полезным метаболитом для человека. Интересно, что этот метаболит выполняет противоположные функции в простате и кишечнике, указывая на то, что профиль здоровой и полезной кишечной микробиоты может различаться при разных заболеваниях. Поскольку люди с ожирением подвержены повышенному риску развития рака предстательной железы высокой степени злокачественности и у них был обнаружен высокий уровень короткоцепочечных жирных кислот в стуле, вероятно, что короткоцепочечные жирные кислоты связаны с риском развития рака предстательной железы [17-19].

Другие механизмы также указывают на участие микробиоты кишечника в развитии рака предстательной железы. Вызванный высокожировой диетой дисбиоз микробиоты кишечника у мышей повышал проницаемость кишечника и способствовал утечке липополисахарида (ЛПС) из этого тракта. Уровни ЛПС в сыворотке крови у мышей с моделью рака предстательной железы, которых кормили высокожировой диетой, были значительно выше, чем у мышей, которых кормили контрольной диетой ($p=0,005$). Локальная гистаминовая сигнализация в простате, активируемая липополисахаридами (ЛПС), может способствовать росту воспалительного рака предстательной железы, стимулируя ось «трансдуктор сигнала и активатор транскрипции 3» (STAT3) и увеличивая количество миелоидных супрессорных клеток (МСК); однако блокада передачи сигналов LPS/толл-подобного рецептора 4 (TLR4) ингибирует рост рака предстательной железы, вызванный высокожировой диетой [20]. В другом отчете было обнаружено, что дисбиоз кишечника и повышенный внутриопухолевый уровень ЛПС способствуют прогрессированию рака предстательной железы и резистентности к доцетакселу через ось IL6-STAT3 *in vivo* и *in vitro*. Сообщалось также, что бактериальные компоненты кишечника вызывают различные заболевания в отдаленных органах через воспалительные и иммунные механизмы. Приток эндотоксинов, вырабатываемых кишечной

микробиотой, в порталную циркуляцию способствует экспрессии TLR4 и связан с воспалением и стеатозом печени. Вызванная ожирением транслокация липотейхоевой кислоты, одного из компонентов клеточной стенки грамположительных бактерий, в печень, ускоряет старение звездчатых клеток печени, способствуя прогрессированию гепатоцеллюлярной карциномы через опосредованное простагландином E2 подавление противоопухолевого иммунитета [21-23]. Эндотоксины и амилоиды грамотрицательных бактерий могут проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывать агрегацию бета-амиоида и нейровоспаление в центральной нервной системе, что позволяет предположить, что бактериальные молекулы и метаболиты могут быть связаны с возникновением и прогрессированием болезни Альцгеймера [24]. Бактериальные компоненты, отличные от липополисахаридов, также могут играть ключевую роль в развитии и прогрессировании рака предстательной железы, связанного с воспалением и иммунитетом.

Также были продемонстрированы другие механизмы регуляции рака предстательной железы андрогенами в микробиоме кишечника. Пернигони и др. [25-27] обнаружили, что микробиота кишечника пациентов и мышей с кастрационно-резистентным раком предстательной железы (КРРПЖ) была обогащена бактериями родов *Ruminococcus* и *Bacteroides*. Эти кишечные бактерии преобразуют андрогены в их активные формы и участвуют в прогрессировании рака предстательной железы, вырабатывая активные андрогены. Действительно, уничтожение микробиоты с помощью антибиотиков замедляет развитие резистентности к кастрации при раке предстательной железы, но трансплантация кала пациентов с КРРПЖ мышам ускоряет прогрессирование рака предстательной железы. И наоборот, трансплантация кала пациентов с чувствительным к кастрации раком предстательной железы или конкретного вида *Prevotella stercora* замедляет прогрессирование рака.

Достоверное наличие множества механизмов, действующих через метаболиты, иммунитет и андрогены, позволяет предположить, что между кишечником и простатой формируется сложная сигнальная сеть, опосредованная микробиомом. Будущие исследования могут помочь составить более полное представление об этой «оси кишечник–простата». Понимание этой оси может привести к улучшению профилактики и лечения

рака простаты с помощью специализированных пробиотиков или пребиотиков. Кроме того, трансплантация фекальной микробиоты как более прямой метод лечения проходит клинические испытания для лечения некоторых заболеваний кишечника [28], и в ближайшее время ожидается его применение при раке простаты.

Кишечный микробиом может косвенно участвовать в канцерогенезе и прогрессировании рака предстательной железы, но, по-видимому, местный микробиом также играет в этом непосредственную роль. Состав микробиоты в предстательной железе отличается от состава микробиоты в стуле, и, вероятно, локально существуют другие бактериальные ассоциации и виды деятельности по сравнению с косвенным воздействием микробиоты кишечника [29].

Помимо важности локального микробиома, связь между микробиотой кишечника и раком предстательной железы была подробно изучена как в фундаментальных, так и в клинических исследованиях. Они показывают, что в оси «кишечник – предстательная железа» через различные механизмы участвуют различные ассоциации бактерий. Кроме того, поскольку микробиом кишечника влияет на выработку андрогенов, он может быть связан с патогенезом нескольких распространённых заболеваний у мужчин, таких как гипогонадизм с поздним началом, эректильная дисфункция и доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Однако общая сложность этих осей остаётся неясной. Как генетическая предрасположенность, так и факторы окружающей среды играют роль в патогенезе рака предстательной железы. Известно, что микробиота кишечника восприимчива к тем же факторам, что и организм хозяина. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение взаимосвязи между кишечником и простатой, а также соответствующих генетических факторов и факторов окружающей среды, чтобы определить истинное влияние микробиома кишечника на развитие и прогрессирование рака предстательной железы. Ожидается, что эти исследования представят дополнительные доказательства важности микробиома кишечника, что позволит модифицировать его для профилактики, диагностики и лечения рака предстательной железы [30-32].

Помимо микробиома кишечника, была исследована взаимосвязь между риском развития рака предстательной железы и местной микробиотой. У пациентов с раком предста-

тельной железы в микробиоте предстательной железы чаще встречается *Cutibacterium acnes*, ранее классифицировавшаяся как *Propionibacterium acnes*, обычно колонизирующая кожу. Чен и Вэй [33] исследовали геномную последовательность *C. acnes* в трёх наборах данных РНК-секвенирования тканей предстательной железы австралийских, европейских и китайских пациентов и обнаружили ее как в образцах раковой опухоли, так и в образцах прилегающих тканей, в образцах без признаков рака *C. acnes* отсутствовала. В исследовании 100 образцов, взятых у пациентов с раком простаты, и 50 образцов, взятых у мужчин без рака, было обнаружено, что *C. acnes* значительно чаще встречается у пациентов с раком простаты (60% против 26%, $p=0,001$) [34, 35]. Это важно, учитывая, что *C. acnes* может колонизировать ткани простаты и вызывать хроническое воспаление у крыс [36].

Кроме того, в нескольких исследованиях в тканях, поражённых раком предстательной железы, была обнаружена кишечная палочка. Этот род в основном колонизирует кишечник, а колибактин, вырабатываемый некоторыми штаммами, способствует канцерогенезу посредством повреждения ДНК, вызванного двухцепочечными разрывами [37]. Кишечная палочка, колонизирующая ткани предстательной железы, также может оказывать аналогичное онкогенное воздействие.

Также отметим связь рака предстательной железы с микробиотой, присутствующей в моче и простатической жидкости, которая находится в тесном контакте с предстательной железой. Несколько небольших исследований с использованием метагеномного анализа показали, что у пациентов с раком предстательной железы часто встречается *Streptococcus* [40]. Хотя механизм, лежащий в основе этого явления, остаётся неясным, эти результаты позволяют предположить, что микробиом, присутствующий в моче и простатической жидкости, может быть более тесно связан с раком предстательной железы, чем микробиом кишечника. Однако в моче и тканях предстательной железы содержатся гораздо меньше бактерий, чем в кале, а методы обнаружения микробов в образцах с низкой концентрацией микроорганизмов, основанные на секвенировании, подвержены загрязнению [41]. Для получения достоверных результатов необходима дополнительная проверка, в том числе использование методов сбора образцов без загрязнения и соответствующих контрольных тестов для секвенирования.

Заключение

Микробиота человека рассматривается учеными одновременно как индикатор патологических процессов и как объект для целенаправленного медицинского воздействия при карциноме простаты. В конечном счёте это позволит существенно усилить результативность медицинских мероприятий против данной широко распространённой патологии.

Взаимосвязь между кишечной микрофлорой и онкологическими процессами в предстательной железе представляет собой перспективное направление научных исследований. Различия в количественном представителе микробиоты, включая *Eubacterium*, *Bacteroides* и *Faecalibacterium*, у здоровых людей и онкологических больных подтверждают вероятное участие бактериальных сообществ в механизмах развития патологии.

Современные научные данные подчеркивают, что качественные и количественные характеристики микробных популяций способны существенно влиять на возникновение злокачественных новообразований простаты и их дальнейшее течение, что расширяет представления о природе этого онкологического заболевания.

Следует подчеркнуть, что на сегодняшний день преобладающая часть научных работ по данной тематике находится лишь на предварительном этапе развития. Для формирования комплексного представления о процессах, связывающих микробную экосистему организма с онкологическими заболеваниями предстательной железы, необходимо осуществление масштабных перспективных научных изысканий и проведение метааналитических обобщений. Вместе с тем установлено, что микробная экосистема способна модулировать иммунологические реакции человеческого организма, а также оказывать воздействие на биотрансформацию фармакологических препаратов. Данные особенности представляют существенное клиническое значение применительно к диагностическим мероприятиям, терапевтическим стратегиям и превентивным подходам при карциноме простаты.

Перспективы изучения бактериальных сообществ организма открывают новые горизонты в борьбе с онкологическими заболеваниями предстательной железы. Результаты научных исследований в данном направлении способны стать основой для создания прогрессивных диагностических инструментов и терапевтических стратегий.

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой урологии и онкологии, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: pavlov@bashgmu.ru.

Акинйеми Олалекан Самуэль – ассистент кафедры урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: samuel0110@mail.ru.

Урманцев Марат Фазович – к.м.н., доцент кафедры урологии и онкологии, доцент кафедры онкологии и клинической морфологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: urmantsev85@mail.ru.

Виктор Олампоси Олайя – ординатор кафедры урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: olamummyvicky@gmail.com.

Кутляров Линат Минниханович – к.м.н., доцент кафедры урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Lkutliyarov@yandex.ru.

Валитова Камилла Ильдаровна – студентка 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kamillavalitova23@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fatty liver disease and intestinal microbiota / Arslan N. Obesity // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, № 44. – P. 16452-16463. – doi: 10.3748/wjg.v20.i44.16452.
2. Dysbiosis of the gut microbiota in disease / S. Carding, [et al.] // Microb. Ecol. Health Dis. – 2015. – Vol. 26, № 26191. – doi: 10.3109/08910606.2014.966590.
3. The microbiome of the prostate tumor microenvironment / I. Cavarretta, [et al.] // Eur. Urol. – 2017. – Vol. 72, № 5. – P. 625-631. – doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.029.
4. Identification of pathogen signatures in prostate cancer using RNA-seq / Y. Chen, J. Wei // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10, № 5. – Art. no. e0128955. – doi: 10.1371/journal.pone.0128955.
5. Abiraterone acetate preferentially enriches for the gut commensal *Akkermansia muciniphila* in castrate-resistant prostate cancer patients / B.A. Daisley, [et al.] // Nat. Commun. – 2020. – Vol. 11. – Art. no. 4822. – doi: 10.1038/s41467-020-18649-5.
6. The Role of Gut Microbiome in the Pathogenesis of Prostate Cancer: A Prospective, Pilot Study / D.M. Golombos, [et al.] // Urology. – 2018. – Vol. 111. – P. 122-128. – doi: 10.1016/j.urology.2017.08.039.
7. Frequency and typing of *Propionibacterium acnes* in prostate tissue obtained from men with and without prostate cancer / S. Davidsson, [et al.] // Infect. Agents Cancer. – 2016. – Vol. 11, № 26. – doi: 10.1186/s13027-016-0074-9.
8. Genetic predisposition to prostate cancer: Update and future perspectives / F. Demichelis, J.L. Stanford // Urol. Oncol.: Semin. Orig. Invest. – 2015. – Vol. 33, № 2. – P. 75-84. – doi: 10.1016/j.urolonc.2014.04.021.
9. Metagenomic and metatranscriptomic analysis of human prostate microbiota from patients with prostate cancer / Y. Feng, [et al.] // BMC Genomics. – 2019. – Vol. 20, Art. № 146. – doi: 10.1186/s12864-019-5457-z.
10. Obesity, inflammation, and prostate cancer / K. Fujita, [et al.] // J. Clin. Med. – 2019. – Vol. 8, № 2. – Art. № 201. – doi: 10.3390/jcm8020201.
11. Does milk intake promote prostate cancer initiation or progression via effects on insulin-like growth factors (IGFs)? A systematic review and meta-analysis / S. Harrison, [et al.] // Cancer Causes Control. – 2017. – Vol. 28, № 6. – P. 497-528. – doi: 10.1007/s10552-017-0883-1.
12. Metformin inhibits prostate cancer growth induced by a high-fat diet in Pten-deficient model mice / T. Hayashi, [et al.] // Int. J. Urol. – 2019. – Vol. 26, № 4. – P. 307-309. – doi: 10.1111/iju.13847.

13. Inflammasome-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and obesity / J. Henao-Mejia, [et al.] // *Nature*. – 2012. – Vol. 482, № 7384. – P. 179-185. – doi: 10.1038/nature10809.
14. Banerjee, S., Alwine, J.C., Wei, Z., Tian, T., Shih, N., Sperling, C., Guzzo, T., Feldman, M.D., Robertson, E.S. Microbiome signatures in prostate cancer. / S. Banerjee [et al.] // *Carcinogenesis*. – 2019. – Vol. 40, № 6. – P. 749-764. – doi: 10.1093/carcin/bgz008.
15. The microbiome and human biology / R. Knight, [et al.] // *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* – 2017. – Vol. 18. – P. 65-86. – doi: 10.1146/annurev-genom-083115-022431.
16. Characterization of the consensus mucosal microbiome of colorectal cancer / L. Zhao, [et al.]. // *NAR Cancer*. – 2021. – Vol. 3, Iss. 4. – Art. № zcab049. – doi: 10.1093/narcan/zcab049.
17. Gut microbiota promotes obesity-associated liver cancer through PGE2-mediated suppression of antitumor immunity / T.M. Loo, [et al.] // *Cancer Discov.* – 2017. – Vol. 7, № 5. – P. 522-538. – doi: 10.1158/2159-8290.CD-16-0932.
18. Extracellular vesicles from *Akkermansia muciniphila* elicit antitumor immunity against prostate cancer via modulation of CD8+ T cells and macrophages / Z.W. Luo, [et al.] // *Int. J. Nanomedicine*. – 2021. – Vol. 16, – P. 2949-2963. – doi: 10.2147/IJN.S304515.
19. Emerging relationship between the gut microbiome and prostate cancer / M. Matsushita, [et al.] // *World J. Mens Health*. – 2023. – Vol. 41, № 4. – P. 759-768. – doi: 10.5534/wjmh.220202.
20. Emerging relationship between the gut microbiome and prostate cancer / M. Matsushita, [et al.] // *World J. Mens Health*. – 2023. – Vol. 41, № 4. – Pp. 759-768. – doi: 10.5534/wjmh.220202.
21. High-fat diet promotes prostate cancer growth through histamine signaling / M. Matsushita, [et al.] // *Int. J. Cancer*. – 2022. – Vol. 151, № 5. – P. 623-636. – doi: 10.1002/ijc.34028.
22. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids promote prostate cancer growth via IGF1 signaling / M. Matsushita, [et al.] // *Cancer Res*. – 2021. – Vol. 81, № 16. – P. 4014-4026. – doi: 10.1158/0008-5472.CAN-20-4090.
23. *Escherichia coli* induces DNA double-strand breaks in eukaryotic cells / J.-P. Nougayrède, [et al.] // *Science*. – 2006. – Vol. 313, № 5785. – P. 848-851. – doi: 10.1126/science.1127059.
24. Chronic prostatic infection and inflammation by *Propionibacterium acnes* in a rat prostate infection model / J. Olsson, [et al.] // *PLoS ONE*. – 2012. – Vol. 7, № 12. – Art. no. e51434. – doi: 10.1371/journal.pone.0051434.
25. Commensal bacteria promote endocrine resistance in prostate cancer through androgen biosynthesis / N. Pernigoni, [et al.] // *Science*. – 2021. – Vol. 374, № 6564. – P. 216-224. – doi: 10.1126/science.abf8403.
26. The microbiome in prostate inflammation and prostate cancer / C.M. Porter, [et al.] // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* – 2018. – Vol. 21, № 3. – P. 345-354. – doi: 10.1038/s41391-018-0041-1.
27. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes / J. Qin, [et al.] // *Nature*. – 2012. – Vol. 490, № 7418. P. 55-60. – doi: 10.1038/nature11450.
28. Gut bacteria in health and disease / E.M.M. Quigley // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2013. – Vol. 9, № 9. – P. 560-569.
29. Microbiome signatures in prostate cancer / S. Banerjee, [et al.] // *Carcinogenesis*. – 2019. – Vol. 40, № 6. P. 749-764. – doi: 10.1093/carcin/bgz008.
30. The microbiome and cancer / R.F. Schwabe, C. Jobin // *Nat. Rev. Cancer*. – 2013. – Vol. 13, № 11. P. 800-812. – doi: 10.1038/nrc3610.
31. Profiling the urinary microbiome in men with positive versus negative biopsies for prostate cancer / E. Shrestha, [et al.] // *J. Urol.* – 2018. – Vol. 199, № 1. – P. 161-171. – doi: 10.1016/j.juro.2017.08.001.
32. Activation of Gpr109a, receptor for niacin and the commensal metabolite butyrate, suppresses colonic inflammation and carcinogenesis / N. Singh, [et al.] // *Immunity*. – 2014. – Vol. 40, № 2. – P. 128-139. – doi: 10.1016/j.immuni.2013.12.007.
33. A core gut microbiome in obese and lean twins / P.J. Turnbaugh, [et al.] // *Nature*. – 2009. – Vol. 457, № 7229. – P. 480-484. – doi: 10.1038/nature07540.
34. The role of adrenergic activation on murine luteal cell viability and progesterone production / J. Wang, [et al.] // *Theriogenology*. – 2016. – Vol. 86, № 5. – P. 1182-1188. – doi: 10.1016/j.theriogenology.2016.04.008.
35. Fecal microbiota transplantation beyond *Clostridioides difficile* infections / K. Wortelboer, [et al.] // *EBioMedicine*. – 2019. – Vol. 44. – P. 716-729. – doi: 10.1016/j.ebiom.2019.05.066.
36. Gut dysbiosis promotes prostate cancer progression and docetaxel resistance via activating NF-κB-IL6-STAT3 axis / W. Zhong, [et al.] // *Microbiome*. – 2022. – Vol. 10, – Art. no. 94. – doi: 10.1186/s40168-022-01289-w.
37. Вирусный микробиом ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы / А.А. Камалов [и др.] // *Онкоурология*. – 2025. – Т. 21, № 1. – С. 25-34. – doi: 10.17650/1726-9776-2025-21-1-25-34.
38. Роль микробиоты в онкогенезе / З.В. Григорьевская [и др.] // *Сибирский онкологический журнал*. – 2023. – №2. – С. 129-142. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-2-129-142.
39. Микробиота кишечника как ключевой фактор формирования иммунитета и толерантности. Возможности пробиотиков / Е.А. Корниенко // *МС*. – 2020. – №10. – С. 92-100. – doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-92-100.
40. Вирусные инфекции в канцерогенезе в предстательной железе: обзор литературы / А.А. Камалов [и др.] // *ОУ*. – 2022. – №2. – С. 182-189. – doi: 10.17650/1726-9776-2022-18-2-182-189.
41. Яковец, Е.А., Шрайнер, Е.В. Изучение роли кишечного микробиома у пациентов с хроническим бактериальным простатитом / Е.А. Яковец, Е.В. Шрайнер // *Научное обозрение. Фундаментальные и прикладные исследования*. – 2023. – № 5.

REFERENCES

1. Arslan, N. Obesity, fatty liver disease and intestinal microbiota. *World J. Gastroenterol.* 2014;20:16452–16463. (In Engl). DOI: 10.3748/wjg.v20.i44.16452.
2. Carding, S., [et al.]. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb. Ecol. Health Dis.* 2015; 26:26191. (In Engl). – DOI: 10.3109/08910606.2014.966590.
3. Cavarretta, L., [et al.]. The microbiome of the prostate tumor microenvironment. *Eur Urol.* 2017;72:625–631. (In Engl). – DOI: 10.1016/j.eururo.2017.03.029.
4. Chen, Y, Wei, J. Identification of pathogen signatures in prostate cancer using RNA-seq. *PLoS One.* 2015;10:e0128955. (In Engl). DOI: 10.1371/journal.pone.0128955.
5. Daisley, B.A., [et al.]. Abiraterone acetate preferentially enriches for the gut commensal *Akkermansia muciniphila* in castrate-resistant prostate cancer patients. *Nat Commun.* 2020;11:4822. Erratum in: *Nat Commun* 2020;11:6394. (In Engl). – DOI: 10.1038/s41467-020-18649-5.
6. Golombos, D.M., [et al.]. The Role of Gut Microbiome in the Pathogenesis of Prostate Cancer: A Prospective, Pilot Study, // *Urology*, Volume 111, 2018, P. 122-128. (In Engl). – DOI: 10.1016/j.urology.2017.08.039.
7. Davidsson, S., [et al.]. Frequency and typing of *Propionibacterium acnes* in prostate tissue obtained from men with and without prostate cancer. *Infect Agent Cancer.* 2016;11:26. (In Engl). – DOI: 10.1186/s13027-016-0074-9.
8. Demichelis, F., Stanford, J.L. Genetic predisposition to prostate cancer: update and future perspectives. *Urol Oncol.* 2015;33:75–84. (In Engl). – DOI: 10.1016/j.urolonc.2014.04.021.
9. Feng, Y., [et al.]. Metagenomic and metatranscriptomic analysis of human prostate microbiota from patients with prostate cancer. *BMC Genomics.* 2019;20:146. (In Engl). – DOI: 10.1186/s12864-019-5457-z.
10. Fujita, K., [et al.]. Obesity, inflammation, and prostate cancer. *J Clin Med.* 2019;8:201. (In Engl). – DOI: 10.3390/jcm8020201.

11. Harrison, S., [et al.]. Does milk intake promote prostate cancer initiation or progression via effects on insulin-like growth factors (IGFs)? A systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2017;28:497–528. (In Engl). – DOI: 10.1007/s10552-017-0883-1.
12. Hayashi, T., [et al.]. Metformin inhibits prostate cancer growth induced by a high-fat diet in Pten-deficient model mice. *Int J Urol*. 2019;26:307–309. (In Engl). – DOI: 10.1111/iju.13847.
13. Henao-Mejia, J., [et al.]. Inflammasome-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and obesity. *Nature*. 2012;482:179–185. (In Engl). – DOI: 10.1038/nature10809.
14. Banerjee, S., Alwine, J.C., Wei, Z., Tian, T., Shih, N., Sperling, C., Guzzo, T., Feldman, M.D., Robertson, E.S. Microbiome signatures in prostate cancer. *Carcinogenesis*. 2019 Jul 6;40(6):749–764. doi: 10.1093/carcin/bgz008. PMID: 30794288.
15. Knight, R., [et al.]. The microbiome and human biology. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2017; 18:65–86. (In Engl). DOI: 10.1146/annurev-genom-083115-022431.
16. Zhao, L., [et al.]. Characterization of the consensus mucosal microbiome of colorectal cancer, *NAR Cancer*. – 2021. – Vol. 3, Iss. 4. – Art. no. zcab049. (In Engl). – DOI: 10.1093/narcan/zcab049.
17. Loo, T.M., [et al.]. Gut microbiota promotes obesity-associated liver cancer through PGE2-mediated suppression of antitumor immunity. *Cancer Discov*. – 2017. – Vol. 7, № 5. – P. 522–538. (In Engl). – DOI: 10.1158/2159-8290.CD-16-0932.
18. Luo, Z.W., [et al.]. Extracellular vesicles from *Akkermansia muciniphila* elicit antitumor immunity against prostate cancer via modulation of CD8⁺ T cells and macrophages. *Int J Nanomedicine*. – 2023. – Vol. 41, №. 4. – P. 759–768. (In Engl). – DOI: 10.5534/wjmh.220202.
19. Matsushita, M., [et al.]. Emerging Relationship between the Gut Microbiome and Prostate Cancer. *World J Mens Health*. – 2023. – Vol. 41, №. 4. – P. 759–768. (In Engl). – DOI: 10.5534/wjmh.220202.
20. Matsushita, M., [et al.]. Emerging Relationship between the Gut Microbiome and Prostate Cancer. *World J Mens Health*. – 2023. – Vol. 41, №. 4. – P. 759–768. (In Engl). – DOI: 10.5534/wjmh.220202.
21. Matsushita, M., [et al.]. High-fat diet promotes prostate cancer growth through histamine signaling. *Int J Cancer*. – 2022. – Vol. 151, № 5. – P. 623–636. (In Engl). – DOI: 10.1002/ijc.34028.
22. Matsushita, M., [et al.]. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids promote prostate cancer growth via IGF1 signaling. *Cancer Res*. – 2021. – Vol. 81, № 16. – P. 4014–4026. (In Engl). DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-20-4090.
23. Nougayrède, J.-P., [et al.]. *Escherichia coli* induces DNA double-strand breaks in eukaryotic cells. *Science*. 2006;313(5785):848–851. (In Engl). DOI: 10.1126/science.1127059.
24. Olsson, J., [et al.]. Chronic prostatic infection and inflammation by *Propionibacterium acnes* in a rat prostate infection model. *PLoS One*. 2012;17(12, e51434). (In Engl). DOI: 10.1371/journal.pone.0051434.
25. Pernigoni, N., [et al.]. Commensal bacteria promote endocrine resistance in prostate cancer through androgen biosynthesis. *Science*. – 2021;374(6564):216–224. (In Engl). DOI: 10.1126/science.abf8403.
26. Porter, C.M., [et al.]. The microbiome in prostate inflammation and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21:345–354. (In Engl). DOI: 10.1038/s41391-018-0041-1.
27. Qin, J., [et al.]. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012; 490:55–60. (In Engl). DOI: 10.1038/nature11450.
28. Quigley, E.M.M. Gut bacteria in health and disease. *Gastroenterol. Hepatol*. 2013; 9:560–569. (In Engl).
29. Banerjee, S., [et al.]. Microbiome signatures in prostate cancer, *Carcinogenesis*. 2019;40(6):749–764. (In Engl). DOI: 10.1093/carcin/bgz008.
30. Schwabe R.F., Jobin C. The microbiome and cancer. *Nat. Rev. Cancer*. 2013; 13:800–812. (In Engl). DOI: 10.1038/nrc3610.
31. Shrestha, E., [et al.]. Profiling the urinary microbiome in men with positive versus negative biopsies for prostate cancer. *J Urol*. 2018;199:161–171. (In Engl). DOI: 10.1016/j.juro.2017.08.001.
32. Singh, N., [et al.]. Activation of Gpr109a, receptor for niacin and the commensal metabolite butyrate, suppresses colonic inflammation and carcinogenesis. *Immunity*. 2014;40:128–139. (In Engl). DOI: 10.1016/j.immuni.2013.12.007.
33. Turnbaugh, P.J., [et al.]. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009; 457:480–484. (In Engl). DOI: 10.1038/nature07540.
34. Wang, J., [et al.]. The role of adrenergic activation on murine luteal cell viability and progesterone production. *Theriogenology*. 2016;86:1182–1188. (In Engl). DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.04.008.
35. Wortelboer, K., [et al.]. Fecal microbiota transplantation beyond *Clostridioides difficile* infections. *EBioMedicine*. 2019;44:716–729. (In Engl). DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.05.066.
36. Zhong, W., [et al.]. Gut dysbiosis promotes prostate cancer progression and docetaxel resistance via activating NF- κ B-IL6-STAT3 axis. *Microbiome*. 2022;10:94. (In Engl). DOI: 10.1186/s40168-022-01289-w.
37. Kamalov, A.A., Mikhaleva, L.M., Karpov, V.K., Okhobotov, D.A., Takhirzade, T.B., Pshikhachev, A.M., Nesterova, O.Yu., Shaparov, B.M., Strigunov, A.A., Pechnikova, V.V., Osmanov, O.A. Viral microbiome of prostate tissue in benign hyperplasia and prostate cancer statistics. *Oncurology*. 2025;21(1):25–34. (in Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2025-21-1-25-34.
38. Grigorievskaya, Z.V., Petukhova, I.N., Bagirova, N.S., Aginova, V.V., Kononets, P.V. The role of microbiota in oncogenesis. *Siberian Journal of Oncology*. 2023;2:129–142. (in Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-2129-142.
39. Kornienko, E.A. Gut microbiota as a key factor in the formation of immunity and tolerance, probiotic possibilities. *MS*. 2020;10:92–100. (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2020-10-92-100.
40. Kamalov, A.A., Mikhaleva, L.M., Matveev, V.B., Karpov, V.K., Okhobotov, D.A., Osmanov, O.A., Hakobyan, E.P., Shaparov, B.M. Viral infections in carcinogenesis in the prostate gland: a literature review. *OU*. 2022;2:182–189. (in Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-2-182-189.
41. Yakovets, E.A., Shriner, E.V. Studying the role of the intestinal microbiome in patients with chronic bacterial prostatitis. *Scientific review. Fundamental and applied research*. 2023;5. (in Russ.).

⁴НОЧУ ВО «Московский университет «Синергия», г. Москва

Ключевые слова: грудинная мышца, вариантная анатомия, иннервация, развитие мышц.

Key words: sternal muscle, variant anatomy, innervation, muscle development.

Это объясняет важность информированности врачей различных специальностей не только о возможности обнаружения ано-

мальных мышц в ходе рутинных исследований пациента, но и знание особенностей их иннервации, а также понимания причин их возникновения.

В последние два десятилетия опубликовано достаточное число работ, объясняющих развитие мышечной системы на основе создания химер эмбрионов рыб и птиц, которые представляются нам достаточно перспективными [13-18]. Хотя мы считаем, что из-за существенных различий в строении мышц человека и животных, обусловленных разным способом передвижения и рядом других факторов, не всегда возможно экстраполировать полученные данные на человеческую популяцию.

Целью данной работы является обобщение данных доступных источников литературы о причинах обнаружения грудинной мышцы, систематизации сведений о ее происхождении и иннервации.

Материал и методы

Поиск проводили по следующим ключевым словам – «аберрантные мышцы груди», «грудинная мышца», «развитие мышц», «иннервация мышц груди» в базах данных Elibrary.ru и PubMed. Глубина поиска составила 25 лет. В процессе изучения литературы анализировали частоту встречаемости грудинной мышцы, ее форму, строение, кровоснабжение и иннервацию, возможные источники происхождения.

Результаты

Большая и малая грудные мышцы отличаются значительной вариабельностью. В области их локализации описано более десяти различных аберрантных мышц, часть из которых располагается между указанными мышцами, а другие – на наружной поверхности большой грудной мышцы. Самой известной, часто упоминающейся и достаточно подробно описанной аберрантной мышцей поверхностной группы является грудинная мышца (*m. sternalis*), которая также известна как *m. episternalis*, *m. presternalis*, *m. sternalis brutorum*, *m. rectus thoracis*, *m. rectus sternalis*. Она представляет собой уплощенный пучок мышечных волокон, проходящий параллельно грудине, имеющий различные линейные параметры. Мышца имеет 2-3 брюшка, располагается как с одной, так и с обеих сторон, может иметь различные точки прикрепления [19-22]. Чаще всего она начинается от рукоятки грудины, хрящей верхних ребер, от медиальной головки грудино-ключично-сосцевидной мышцы [23,24]. Прикрепляется мышца к поверхностной фасции груди, апоневрозу наружной косой мышцы живота, передней стенке влага-

лица прямой мышцы живота или к хрящам нижних ребер [22,25,26]. Анализ частоты встречаемости данной мышцы показал разброс данных. Частота обнаружения подобной аномалии в мире составляет 3-6% [9,27,28], по другим источникам – 8-9% [29]. Этно-территориальная распространенность грудинной мышцы показала наименьшую частоту встречаемости для жителей Тайваня (1%), Северной и Южной Америки (3,4-3,6%), жителей стран Европы (4,7%) [3,30]. Чаще всего *m. sternalis* обнаруживалась у жителей африканского континента (12%) и Северного Китая (18%) [3,9,26].

В течение 12 лет нами был отпрепарирован 31 учебный труп. Было выявлено 2 случая присутствия *m. sternalis*, что составляет 6,5%. В первом случае обнаруженная нами мышца была выражена только справа и располагалась поверхностнее большой грудной мышцы. Мышца имела V-образную форму и два брюшка. Медиальное брюшко начиналось тонким сухожилием длиной 1,5 см на уровне хрящей IV-V ребер. Оно имело ширину 1,6-1,8 см и спускалось косо вниз до места перехода костной части IX ребра в хрящевую часть. Промежуточное сухожилие мышцы переплеталось с волокнами апоневроза наружной косой мышцы живота. Латеральное брюшко шириной 1,4-1,6 см проходило отдельным мышечным пучком вдоль нижнего края большой грудной мышцы и соединялось с ней на 2 см проксимальнее места ее прикрепления к гребню большого бугорка плечевой кости. Во втором случае мышца имела левостороннее расположение, начиналась от области грудины на уровне III-V ребер, имела длину 13,5 см. Мышца состояла из одного брюшка, которое продолжалось в тонкое сухожилие длиной 1,5 см, заканчивающееся в апоневрозе наружной косой мышцы живота [19,25].

Иннервация. В большинстве случаев иннервация поверхностных мышц груди обеспечивается латеральным и медиальным грудными нервами. Ряд исследований свидетельствуют об иннервации *m. sternalis* только медиальными грудными нервами, а межреберные нервы проходят через нее чувствительными волокнами к коже груди [24,31]. В работе [22], основанной на анализе 35 источников, утверждается, что из 191 описанной грудинной мышцы 55% иннервировались медиальными и латеральными грудными нервами, 43% – межреберными нервами, а 2% – совместно грудными и межреберными нервами. Сходные результаты представлены в ана-

лизе [32]. Проанализировав иннервацию 202 описанных в 38 источниках литературы грудных мышц, показано, что 45% из них снабжались межреберными нервами и 2% – совместно грудными и межреберными нервами. Таким образом, авторы исключают ошибочность утверждения об участии межреберных нервов в иннервации *m. sternalis*. Обнаруженные и описанные авторами данной работы [22] 5 грудных мышц получали иннервацию от 2-, 3- и 4-го межреберных нервов. На иннервацию *m. sternalis* 3-м межреберным нервом указывает [23].

Развитие. Попытки объяснить высокую частоту встречаемости аномалий поверхностных мышц груди, их значительное разнообразие и факты их иннервации как короткими ветвями плечевого сплетения, так и межреберными нервами не увенчались успехом. Очевидно, что причины, объясняющие подобное явление, следует искать в их развитии. Типовые представления о возникновении структурной связи между развивающимся миотомом и нейромером на ранних стадиях эмбриогенеза опровергаются исследованиями последних десятилетий [33]. Показано, что нерв образует синапс с мышцей, когда она уже располагается в положенном ей месте [34]. Высказано предположение, что между нервной системой и миогенными клетками существует связь на молекулярном уровне, и что формирование нервных путей происходит в соответствии с информацией, поступающей от самих нейронов, и зависит от направляющих сигналов, окружающих зачаток мышцы мезодермальных или мезенхимальных структур [35]. Сходное утверждение высказано в работе Shinohara H. [33], где авторы указали, что нерв и мышца-мишень связаны посредством дифференциальной экспрессии генов и закономерности их миграции, и соответствия друг другу регулируются природой генов, кодируемых нейронами, миоцитами и окружающими тканями.

В последние десятилетия наряду с классическим разделением мышц на эпиаксиальные и гипоксимальные, в основе которого лежит иннервация мышц дорсальной либо вентральной ветвями спинномозгового нерва, эмбриологами была предложена другая классификация. Данная классификация, обоснованная в [36], предлагает деление мышц в зависимости от их развития на абаксимальные и примаксимальные. Примаксимальные мышцы дифференцируются непосредственно из мезодермы сомитов и сохраняют изначальную сегментацию и идентичность. К ним относят-

ся все эпиаксиальные мышцы и ряд гипоксимальных. Абаксимальные мышцы развиваются из сомитных клеток, мигрировавших за пределы латерального сомитного рубца, дифференцируются под влиянием мезодермы боковой пластинки и имеют тенденцию изменяться под ее влиянием [15,18,37]. Показано, что клетки, из которых образуются абаксимальные мышцы, утратили явную сегментацию, более переменчивы у разных видов животных и склонны к миграции [34].

В ряде источников высказано мнение, что на развитие мышц может повлиять такой фактор, как наличие точек прикрепления [21, 24]. Поскольку окончательную форму и точки прикрепления мышцы приобретают в результате сочетания процессов миграции, слияния и апоптоза своих предшественников, образование добавочных мышц может быть следствием нарушения процесса апоптоза [11,23].

Происхождение *m. sternalis* трудно поддается объяснению, поскольку она имеет разное направление волокон, точки прикрепления и иннервацию. Анализ литературы выявил несколько гипотез, объясняющих источник ее происхождения.

Согласно первой гипотезе, грудная мышца является производным зачатка, из которого развиваются грудные мышцы [3,23,31]. Данную точку зрения подтверждает факт их общей иннервации латеральным и/или медиальным грудными нервами. Данная гипотеза, однако, не объясняет противоположную ориентацию мышечных волокон и возможное участие в иннервации межреберных нервов.

Авторы второй гипотезы считают, что мышца может быть остатком подкожного мышечного слоя млекопитающих "*panniculus carnosus*" (PC) [24,28,38]. Аргументами в пользу этой теории являются ее поверхностное расположение по отношению к грудной фасции, участие в ее иннервации межреберных нервов и отсутствие у человека функционального значения.

Panniculus carnosus состоит из тонкого слоя поперечнополосатой мускулатуры, в основном хорошо развитого у большинства млекопитающих, причем степень его выраженности зависит от условий жизни животного. Он обеспечивает быстрое сокращение и подергивание кожи за счет отдельной иннервации чувствительными и двигательными нервами (преобладают быстрые α-мотонейроны), что важно для избавления от насекомых, термогенеза и более быстрого заживления ран [24,28]. Анализ данных литературы о мышцах, являющихся производ-

ными РС, выявил не менее 12 таких мышц [30]. Отмечается, что иннервация РС не зависит от иннервации подлежащих мышц, более того, чувствительная и двигательная иннервация обеспечивается разными нервами, что позволяет производным РС сокращаться независимо от близлежащих мышц [39]. Это может служить объяснением фактов иннервации грудинной мышцы межреберными нервами. Отмечается, что правило тесной связи между онтогенезом мышц и их иннервацией может не распространяться на грудинную мышцу [3, 31].

Следующая гипотеза предполагает, что источником развития вертикально ориентированных поверхностных aberrантных мышц, в частности *m. sternalis*, является зачаток, из которого развивается прямая мышца живота [4,21-23]. Такое происхождение объясняет участие межреберных нервов в иннервации грудинной мышцы. Общепринятое мнение, что прямая мышца расположена только на животе, не совсем верно. У некоторых млекопитающих и приматов прямая мышца прикрепляется ближе к голове, доходя до ключицы, грудины, первого ребра [9,24]. Описано начало прямой мышцы у человека от 3-го и 4-го ребер [21]. Гистологическое исследование материала 18 плодов человека 5-9-й недели гестации выявило расположение верхней части прямой мышцы на уровне плечевого сплетения [17]. В качестве причины апоптоза верхней части прямой мышцы у эмбриона авторы указывают конкуренцию за территорию и точки прикрепления с развивающейся большой грудной мышцей. Соответственно нарушение процесса апоптоза может привести к существованию грудинной мышцы. Подтверждением данной гипотезы являются описанные случаи сочетания наличия *m. sternalis* с аплазией большой грудной мышцы [4,31,

40]. Также высказано предположение, что развивающаяся прямая мышца живота является абаксиальной и может мигрировать вдоль стенки тела подобно зачаткам грудных мышц.

Заключение

Грудинная мышца (*m. sternalis*) является наиболее часто выявляемой aberrантной мышцей в области расположения грудных мышц. Она отличается от других aberrантных мышц ориентацией мышечных волокон, разнообразием строения и топографии. Частота встречаемости данной мышцы достоверно не определяется, поскольку, по данным различных источников, существенно варьирует и зависит от методов ее визуализации. По данным большинства авторов, частота встречаемости грудинной мышцы находится в диапазоне 3-6%. Прослеживается четкая этно-территориальная зависимость распространенности мышцы.

В иннервации грудинной мышцы принимают участие короткие ветви плечевого сплетения – медиальный и латеральный грудные нервы. Данные об участии в иннервации межреберных нервов не так однозначны и требуют более тщательного изучения с использованием не только макроскопических, но и современных гистологических, гистохимических и молекулярных методов.

Таким образом, каждая из выдвинутых гипотез происхождения aberrантной грудинной мышцы – от зачатка большой грудной мышцы, подкожного мышечного слоя или прямой мышцы живота – обоснована и подтверждена доказательной базой, но не объясняет случаи двойной иннервации мышц с участием межреберных нервов. Кроме того, имеют место разногласия в классификации aberrантных мышц в области их расположения с топографической, эмбриологической и сравнительно анатомической точек зрения.

Сведения об авторах статьи:

Алексеева Наталья Тимофеевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии человека ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: alexeevant@list.ru.

Анохина Жанна Анатольевна – к.б.н., доцент кафедры нормальной анатомии человека ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: zhanik70@yandex.ru.

Соколов Дмитрий Александрович – к.м.н., доцент кафедры нормальной анатомии человека ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: cingulum@yandex.ru.

Клочкова Светлана Валерьевна – д.м.н., профессор кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. E-mail: swetlana.chava@yandex.ru.

Кузнецова Мария Александровна – к.м.н., доцент кафедры медико-биологических дисциплин НОЧУ ВО «Московский университет «Синергия». Адрес: 129090, г. Москва, ул. Мещанская, 9/14, стр. 1. E-mail: aelaya@hotmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anatomy Atlases: Illustrated Encyclopedia of Human Anatomic Variation: Opus I: Muscular System: Alphabetical Listing of Muscles. –// Anatomy atlases.org: URL: <https://anatomyatlases.org/AnatomicVariants/MuscularSystem/Alphabetical/MuscleListing.shtml> (дата обращения: 25.09.2025).
2. Bahgat, M. Sternalis Muscle: A Cadaveric Case Report of a Rare Variant With Multiple Branching / M. Bahgat, A.S. Khan, A.E. Alseme // Cureus. – 2024. – Vol. 16, № 8. – Art. e68263. – DOI: 10.7759/cureus.68263.
3. Fukuyama, U. Der Musculus sternalis bei den Nordchinesen / U. Fukuyama // Okajimas Folia Anatomica Japonica. – 1940. – Vol. 19, № 1. – P. 69–92. – DOI: 10.2535/ofaj1936.19.1_69.

4. Kitamura, S. A case of the congenital partial defect of the pectoralis major—accompanied by the sternalis with enormous size / S. Kitamura, T. Yoshioka, M. Kaneda, K. Matsuo, K. L. Chen, A. Sakai // *Kaibogaku Zasshi*. – 1985. – Vol. 60, № 6. – P. 728–732.
5. Slater, J. Bilateral musculus sternalis - An anatomical and clinical review / J. Slater, N. R. McLean, M. Youssef, G. Bristow // *The Surgeon*. – 2022. – Vol. 20, № 6. – P. e378–e381. – DOI: 10.1016/j.surge.2021.12.011.
6. Кулаков, А.А. Свободный нервно-мышечный трансплантат малой грудной мышцы: доклиническое топографо-анатомическое исследование / А.А. Кулаков, Р.А. Ижаев, А.Р. Долова // *Клиническая стоматология*. – 2022. – № 3 (25). – С. 98–103. – DOI: 10.37988/1811-153X_2022_3_98.
7. DePalma, A.F. The classic. Origin and comparative anatomy of the pectoral limb. Surgery of the shoulder / A.F. DePalma // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 2008. – Vol. 466, № 3. – P. 531–542. – DOI: 10.1007/s11999-007-0102-6. – Текст: электронный. – Ориг. изд.: *Surgery of the shoulder*. – Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 1950. – P. 1–14.
8. Porzionato, A. Surgical anatomy of the pectoral nerves and the pectoral musculature / A. Porzionato, V. Macchi, C. Stecco, M. Loukas, R.S. Tubbs, R.De Caro // *Clinical Anatomy*. – 2012. – Vol. 25, № 5. – P. 559–575. – DOI: 10.1002/ca.21301.
9. Kozlowski, B. Sternalis featuring tendomuscular fusion to the contralateral sternocleidomastoid: a cadaveric case report / B. Kozlowski, K. Lisk // *Surgical and Radiologic Anatomy*. – 2024. – Vol. 46, № 12. – P. 1999–2004. – DOI: 10.1007/s00276-024-03485-9.
10. Valasek, P. Cellular and molecular investigations into the development of the pectoral girdle / P. Valasek, S. Theis, A. DeLaurier, Y. Hinitz, G.N. Luke, A.M. Otto, J. Minchin, L. He, B. Christ, G. Brooks, H. Sang, D.J. Evans, M. Logan, R. Huang, K. Patel // *Developmental Biology*. – 2011. – Vol. 357, № 1. – P. 108–116. – DOI: 10.1016/j.ydbio.2011.06.031.
11. Bannur, B.M. An accessory muscle of pectoral region: a case report / B.M. Bannur, N. Mallashetty, P. Endigeri // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2013. – Vol. 7, № 9. – P. 1994–1995. – DOI: 10.7860/JCDR/2013/6033.3381.
12. Haładaj, R. Anatomical Variations of the Pectoralis Major Muscle: Notes on Their Impact on Pectoral Nerve Innervation Patterns and Discussion on Their Clinical Relevance / R. Haładaj, G. Wyśiadecki, E. Clarke, M. Polguj, M. Topol // *BioMed Research International*. – 2019. – Vol. 2019. – Art. 6212039. – DOI: 10.1155/2019/6212039.
13. Li, A.S.R. Bilateral Sternalis Muscles: The Clinical Significance of This Rare Discovery / A.S.R. Li, M. Sue, P. Lombardi, H.S. Bola, D.C. Bentley // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, № 5. – Art. e60507. – DOI: 10.7759/cureus.60507.
14. Burley, H. An unusual finding of the pectoralis major muscle: decussation of sternal fibers across the midline / H. Burley, G.P. Georgiev, J. Iwanaga, A.S. Dumont, R.S. Tubbs // *Anatomy & Cell Biology*. – 2020. – Vol. 53, № 4. – P. 505–508. – DOI: 10.5115/acb.20.058.
15. Deres, M. Axial and limb muscle development: dialogue with the neighbourhood / M. Deres, S. Thorsteinsdóttir // *Cellular and Molecular Life Sciences*. – 2016. – Vol. 73, № 23. – P. 4415–4431. – DOI: 10.1007/s00018-016-2298-7.
16. Fokin, A.A. Anatomical, histologic, and genetic characteristics of congenital chest wall deformities / A.A. Fokin, N.M. Steuerwald, W.A. Ahrens, K.E. Allen // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2009. – Vol. 21, № 1. – P. 44–57. – DOI: 10.1053/j.semtcvs.2009.03.001.
17. Yang, J.D. Development of the rectus abdominis and its sheath in the human fetus / J.D. Yang, H.P. Hwang, J.H. Kim, J.F. Rodríguez-Vázquez, S. Abe, G. Murakami, B.H. Cho // *Yonsei Medical Journal*. – 2012. – Vol. 53, № 5. – P. 1028–1035. – DOI: 10.3349/ymj.2012.53.5.1028.
18. Liem, I.K. Body wall morphogenesis: limb-genesis interferes with body wall-genesis via its influence on the abaxial somite derivatives / I.K. Liem, H. Aoyama // *Mechanisms of Development*. – 2009. – Vol. 126, № 3–4. – P. 198–211. – DOI: 10.1016/j.mod.2008.11.003.
19. Анохина, Ж.А. Грудинная мышца – редкий вариант аномалии мышц груди / Ж.А. Анохина, А.Г. Кварацхелия, А.М. Карандеева // *Журнал анатомии и гистопатологии*. – 2012. – Т. 1, № 4. – С. 34–36.
20. Wang, X. An unusual sternalis with variation of the contralateral sternocleidomastoid muscle: a case report / X. Wang, H. Zou, J. Chen, H. Zhang, Y. Fu, Y. Wang, Z. Chen, R. Zhang, L. Zhang, K. Guo, D. Xu, J. Duan // *Surgical and Radiologic Anatomy*. – 2022. – Vol. 44, № 7. – P. 987–990. – DOI: 10.1007/s00276-022-02980-1.
21. Wynn, J. The sternalis muscle: an anatomical variant with clinical relevance for the breast and reconstructive surgeon / J. Wynn, J. Cole, S. Scott, E. Koo // *ANZ Journal of Surgery*. – 2023. – Vol. 93, № 12. – P. 2999–3000. – DOI: 10.1111/ans.18658.
22. Zielinska, N. Accessory thoracic muscles in human fetuses / N. Zielinska, M. Pośnik, K. Koptas, G. Triantafyllou, J. Moryś, Ł. Olewnik // *Folia Morphologica*. – 2024. – Vol. 83, № 3. – P. 700–706. – DOI: 10.5603/fm.99982.
23. Kim, P.W. Variations in the anterior thoracic wall with sternalis muscle and accessory pectoralis major muscle / P. W. Kim // *Surgical and Radiologic Anatomy*. – 2022. – Vol. 44, № 5. – P. 785–790. – DOI: 10.1007/s00276-022-02923-w.
24. Petto, A.J. Exploring Anatomic Variants to Enhance Anatomy Teaching: Musculus Sternalis / A.J. Petto, D.E. Zimmerman, E.K. Johnson, L. Gauthier, J.T. Menor, N. Wohkittel // *Diagnostics*. – 2020. – Vol. 10, № 8. – Art. 508. – DOI: 10.3390/diagnostics10080508.
25. Вариант аномального строения поверхностных мышц груди / Н.А. Насонова, Д.А. Соколов, А.А. Заварзин, А.К. Наговицин // *Colloquium-Journal*. – 2019. – № 8-3 (32). – С. 20–21.
26. Borthakur, D. Two Cases of Sternalis Muscle in Humans: Clinical Considerations / D. Borthakur, P. Kaushal, K. Saravanan, S. K. Jhajhria // *Prague Medical Report*. – 2025. – Vol. 126, № 1. – P. 46–50. – DOI: 10.14712/23362936.2025.9.
27. Asghar, A. The prevalence and distribution of sternalis muscle: a meta-analysis of published literature of the last two hundred years / A. Asghar, S. Naaz, R.K. Narayan, A. Patra // *Anatomical Science International*. – 2022. – Vol. 97, № 1. – P. 110–123. – DOI: 10.1007/s12565-021-00632-9.
28. Naldaiz-Gastesi, N. The panniculus carnosus muscle: an evolutionary enigma at the intersection of distinct research fields / N. Naldaiz-Gastesi, O.A. Bahri, A. López de Munain, K.J.A. McCullagh, A. Izeta // *Journal of Anatomy*. – 2018. – Vol. 233, № 3. – P. 275–288. – DOI: 10.1111/joa.12840.
29. Ramakrishnan, S. An X across the Chest: A Rare Case of a Criss-crossed Sternalis Muscle / S. Ramakrishnan, I. Mahajan, T. Nikitha, R.K. Fernandez, M. Pillay // *Acta Medica Academica*. – 2024. – Vol. 53, № 1. – P. 102–105. – DOI: 10.5644/ama2006-124.420.
30. Berkban, T. Seven-Headed Sternalis: A Case Report with Three-Dimensional Presentation Using Photogrammetry / T. Berkban, N. Tangsriskakda, N. Sritawan, R. Samrid, T. Senarai, N. Taradolpisut, L. Yurasakpong, A. Suwannakhan // *Diagnostics*. – 2025. – Vol. 15, № 23. – Art. 3033. – DOI: 10.3390/diagnostics15233033.
31. Kida, M.Y. Innervation of the sternalis muscle accompanied by congenital partial absence of the pectoralis major muscle / M.Y. Kida, H. Kudoh // *Okajimas Folia Anatomica Japonica*. – 1991. – Vol. 67, № 6. – P. 449–455. – DOI: 10.2535/ofaj1936.67.6.449.
32. Alarfaj, L. Rectus sternalis—a rare anatomical variation found during mastectomy: report of two cases and literature review / L. Alarfaj, A.A. Almass, A. Takrouni, S. Alajmi // *AME Case Reports*. – 2025. – Vol. 9. – Art. 150. – DOI: 10.21037/acr-24-272.
33. Shinohara, H. A warning against revival of the classic tenets of gross anatomy related to nerve-muscle specificity / H. Shinohara // *Journal of Anatomy*. – 1996. – Vol. 188, Pt. 1. – P. 247–248.
34. Shearman, R.M. The lateral somitic frontier in ontogeny and phylogeny / R.M. Shearman, A.C. Burke // *Journal of Experimental Zoology. Part B, Molecular and Developmental Evolution*. – 2009. – Vol. 312, № 6. – P. 603–612. – DOI: 10.1002/jez.b.21246.
35. Kida, M.Y. Nerve-muscle specificity / M.Y. Kida // *Journal of Anatomy*. – 1997. – Vol. 190, Pt 2. – P. 309–310. – DOI: 10.1046/j.1469-7580.1997.19020309.x.
36. Burke, A.C. A new view of patterning domains in the vertebrate mesoderm / A.C. Burke, J.L. Nowicki // *Developmental Cell*. – 2003. – Vol. 4, № 2. – P. 159–165. – DOI: 10.1016/S1534-5807(03)00033-9.
37. Winslow, B.B. Global patterning of the vertebrate mesoderm / B.B. Winslow, R. Takimoto-Kimura, A.C. Burke // *Developmental Dynamics*. – 2007. – Vol. 236, № 9. – P. 2371–2381. – DOI: 10.1002/dvdy.21254.

38. Kumar, V.D. Panniculus Carnosus of Anterior Abdominal Wall – a Case Report / V.D. Kumar, S.S.S.N. Rajasekhara // SN Comprehensive Clinical Medicine. – 2020. – Vol. 2. – P. 672–674. – DOI: 10.1007/s42399-020-00291-3.
39. De la Cuadra-Blanco, C. Development of the platysma muscle and the superficial musculoaponeurotic system (human specimens at 8-17 weeks of development) / C. De la Cuadra-Blanco, M.D. Peces-Peña, L.O. Carvallo-de Moraes, M.E. Herrera-Lara, J.R. Mérida-Velasco // The Scientific World Journal. – 2013. – Vol. 2013. – Art. 716962. – DOI: 10.1155/2013/716962.
40. Shekhawat, D. Bilateral Sternalis Muscle With the Absence of Unilateral Sternocostal Part of the Pectoralis Major and Variation of Pectoralis Minor Muscles / D. Shekhawat, D. Kumar, R. S. Tubbs // Cureus. – 2023. – Vol. 15, № 7. – Art. e41653. – DOI: 10.7759/cureus.41653.

REFERENCES

1. Anatomy Atlases: Illustrated Encyclopedia of Human Anatomic Variation: Opus I: Muscular System: Alphabetical Listing of Muscles [Internet]. Anatomyatlases.org. Available from: <https://anatomyatlases.org/AnatomicVariants/MuscularSystem/Alphabetical/MuscleListing.shtml>. (Accessed 25 September 2025).
2. Bahgat M, Khan AS, Alsemeh AE. Sternalis Muscle: A Cadaveric Case Report of a Rare Variant With Multiple Branching. Cureus. 2024 Aug 31;16(8):e68263. doi: 10.7759/cureus.68263.
3. Fukuyama, U. Der Musculus sternalis bei den Nordchinesen. Okajimas Folia Anatomica Japonica. 1940;19(1):69–92. https://doi.org/10.2535/OFAJ1936.19.1_69.
4. Kitamura, S., Yoshioka, T., Kaneda, M., Matsuoka, K., Chen, K.L., Sakai, A. [A case of the congenital partial defect of the pectoralis major—accompanied by the sternalis with enormous size]. Kaibogaku Zasshi. 1985 Dec;60(6):728–32.
5. Slater, J., McLean, N.R., Youssef, M., Bristow, G. Bilateral musculus sternalis - An anatomical and clinical review. Surgeon. 2022 Dec;20(6):e378–e381. doi: 10.1016/j.surge.2021.12.011.
6. Kulakov, A.A., Izhaev, R.A., Dolova, A.R. Free neuromuscular graft of the small pectoral muscle: a preclinical topographic-anatomical study. Clinical Dentistry (Russia). 2022; 25 (3): 98–103 (In Russ.).
7. DePalma, A.F. The classic. Origin and comparative anatomy of the pectoral limb. Surgery of the shoulder. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1950:1–14. Clin Orthop Relat Res. 2008 Mar;466(3):531–42. doi: 10.1007/s11999-007-0102-6.
8. Porzionato, A., Macchi, V., Stecco, C., Loukas, M., Tubbs, R.S., De Caro, R. Surgical anatomy of the pectoral nerves and the pectoral musculature. Clin Anat. 2012 Jul;25(5):559–75. doi: 10.1002/ca.21301.
9. Kozłowski, B., Lisk, K. Sternalis featuring tendomuscular fusion to the contralateral sternocleidomastoid: a cadaveric case report. Surg Radiol Anat. 2024 Dec;46(12):1999–2004. doi: 10.1007/s00276-024-03485-9.
10. Valasek, P., Theis, S., DeLaurier, A., Hinitz, Y., Luke, G.N., Otto, A.M., Minchin, J., He, L., Christ, B., Brooks, G., Sang, H., Evans, D.J., Logan, M., Huang, R., Patel, K. Cellular and molecular investigations into the development of the pectoral girdle. Dev Biol. 2011 Sep 1;357(1):108–16. doi: 10.1016/j.ydbio.2011.06.031.
11. Bannur, B.M., Mallashetty, N., Endigeri, P. An accessory muscle of pectoral region: a case report. J Clin Diagn Res. 2013 Sep;7(9):1994–5. doi: 10.7860/JCDR/2013/6033.3381.
12. Haładaj, R., Wysiadecki, G., Clarke, E., Polgaj, M., Topol, M. Anatomical Variations of the Pectoralis Major Muscle: Notes on Their Impact on Pectoral Nerve Innervation Patterns and Discussion on Their Clinical Relevance. Biomed Res Int. 2019 Apr 2;2019:6212039. doi: 10.1155/2019/6212039.
13. Li, A.S.R., Sue, M., Lombardi, P., Bola, H.S., Bentley, D.C. Bilateral Sternalis Muscles: The Clinical Significance of This Rare Discovery. Cureus. 2024 May 17;16(5):e60507. doi: 10.7759/cureus.60507.
14. Burley, H., Georgiev, G.P., Iwanaga, J., Dumont, A.S., Tubbs, R.S. An unusual finding of the pectoralis major muscle: decussation of sternal fibers across the midline. Anat Cell Biol. 2020 Dec 31;53(4):505–508. doi: 10.5115/acb.20.058.
15. Deries, M., Thorsteinsdóttir, S. Axial and limb muscle development: dialogue with the neighbourhood. Cell Mol Life Sci. 2016 Dec;73(23):4415–4431. doi: 10.1007/s00018-016-2298-7.
16. Fokin, A.A., Steuerwald, N.M., Ahrens, W.A., Allen, K.E. Anatomical, histologic, and genetic characteristics of congenital chest wall deformities. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2009 Spring;21(1):44–57. doi: 10.1053/j.semtcvs.2009.03.001.
17. Yang, J.D., Hwang, H.P., Kim, J.H., Rodríguez-Vázquez, J.F., Abe, S., Murakami, G., Cho, B.H. Development of the rectus abdominis and its sheath in the human fetus. Yonsei Med J. 2012 Sep;53(5):1028–35. doi: 10.3349/ymj.2012.53.5.1028.
18. Liem, I.K., Aoyama, H. Body wall morphogenesis: limb-genesis interferes with body wall-genesis via its influence on the abaxial somite derivatives. Mech Dev. 2009 Mar-Apr;126(3–4):198–211. doi: 10.1016/j.mod.2008.11.003.
19. Anokhina, Zh.A. Grudinnaya myshtsa – redkii variant anomalii myshts grudi. Zhurnal anatomii i gistopatologii = Anatomy and Histopathology. 2012;1(4):34–36. (In Russ.).
20. Wang, X., Zou, H., Chen, J., Zhang, H., Fu, Y., Wang, Y., Chen, Z., Zhang, R., Zhang, L., Guo, K., Xu, D., Duan, J. An unusual sternalis with variation of the contralateral sternocleidomastoid muscle: a case report. Surg Radiol Anat. 2022 Jul;44(7):987–990. doi: 10.1007/s00276-022-02980-1.
21. Wynn, J., Cole, J., Scott, S., Koo, E. The sternalis muscle: an anatomical variant with clinical relevance for the breast and reconstructive surgeon. ANZ J Surg. 2023 Dec;93(12):2999–3000. doi: 10.1111/ans.18658.
22. Zielinska, N., Pośnik, M., Koptas, K., Triantafyllou, G., Moryś, J., Olewnik, Ł. Accessory thoracic muscles in human fetuses. Folia Morphol (Warsz). 2024;83(3):700–706. doi: 10.5603/fm.99982.
23. Kim, P.W. Variations in the anterior thoracic wall with sternalis muscle and accessory pectoralis major muscle. Surg Radiol Anat. 2022 May;44(5):785–790. doi: 10.1007/s00276-022-02923-w.
24. Petto, A.J., Zimmerman, D.E., Johnson, E.K., Gauthier, L., Menor, J.T., Wohkittel, N. Exploring Anatomic Variants to Enhance Anatomy Teaching: Musculus Sternalis. Diagnostics (Basel). 2020 Jul 22;10(8):508. doi: 10.3390/diagnostics10080508.
25. Option abnormal structure of the surface chest muscles / N.A. Nasonova, D.A. Sokolov, A.A. Zavarzin, A.K. Nagovicin // Colloquium-Journal. – 2019. – № 8-3(32). – P. 20–21. (In Russ.).
26. Borthakur, D., Kaushal, P., Saravanan, K., Jhahria, S.K. Two Cases of Sternalis Muscle in Humans: Clinical Considerations. Prague Med Rep. 2025;126(1):46–50. doi: 10.14712/23362936.2025.9.
27. Asghar, A., Naaz, S., Narayan, R.K., Patra A. The prevalence and distribution of sternalis muscle: a meta-analysis of published literature of the last two hundred years. Anat Sci Int. 2022 Jan;97(1):110–123. doi: 10.1007/s12565-021-00632-9.
28. Naldaiz-Gastesi, N., Bahri, O.A., López de Munain, A., McCullagh, K.J.A., Izeta, A. The panniculus carnosus muscle: an evolutionary enigma at the intersection of distinct research fields. J Anat. 2018 Jun 12;233(3):275–88. doi: 10.1111/joa.12840.
29. Ramakrishnan, S., Mahajan, I., Nikitha, T., Fernandez, R.K., Pillay, M. An X across the Chest: A Rare Case of a Criss-crossed Sternalis Muscle. Acta Med Acad. 2024 Apr;53(1):102–105. doi: 10.5644/ama2006-124.420.
30. Berkban, T., Tangsriskakda, N., Sritawan, N., Samrid, R., Senarai, T., Taradolpisut, N., Yurasakpong, L., Suwannakhan, A. Seven-Headed Sternalis: A Case Report with Three-Dimensional Presentation Using Photogrammetry. Diagnostics (Basel). 2025 Nov 28;15(23):3033. doi: 10.3390/diagnostics15233033.
31. Kida, M.Y., Kudoh, H. Innervation of the sternalis muscle accompanied by congenital partial absence of the pectoralis major muscle. Okajimas Folia Anat Jpn. 1991 Mar;67(6):449–55. doi: 10.2535/ofaj1936.67.6_449.

-
32. Alarfaj, L., Almass, A.A., Takrouni, A., Alajmi, S. Rectus sternalis-a rare anatomical variation found during mastectomy: report of two cases and literature review. *AME Case Rep.* 2025 Sep 14;9:150. doi: 10.21037/acr-24-272.
 33. Shinohara, H. A warning against revival of the classic tenets of gross anatomy related to nerve-muscle specificity. *J Anat.* 1996 Feb;188 (Pt 1):247-8.
 34. Shearman, R.M., Burke, A.C. The lateral somitic frontier in ontogeny and phylogeny. *J Exp Zool B Mol Dev Evol.* 2009 Sep 15;312(6):603-12. doi: 10.1002/jez.b.21246.
 35. Kida, M.Y. Nerve-muscle specificity. *J Anat.* 1997 Feb;190 (Pt 2)(Pt 2):309-10. doi: 10.1046/j.1469-7580.1997.19020309.x.
 36. Burke, A.C., Nowicki, J.L. A new view of patterning domains in the vertebrate mesoderm. *Dev Cell.* 2003 Feb;4(2):159-65. doi: 10.1016/s1534-5807(03)00033-9.
 37. Winslow, B.B., Takimoto-Kimura, R., Burke, A.C. Global patterning of the vertebrate mesoderm. *Dev Dyn.* 2007 Sep;236(9):2371-81. doi: 10.1002/dvdy.21254.
 38. Kumar, V.D., Rajasekhar, S.S.S.N. Panniculus Carnosus of Anterior Abdominal Wall—a Case Report. *SN Compr. Clin. Med.* 2020;2(672-674). doi: 10.1007/s42399-020-00291-3.
 39. De la Cuadra-Blanco, C., Peces-Peña, M.D., Carvallo-de Moraes, L.O., Herrera-Lara, M.E., Mérida-Velasco, J.R. Development of the platysma muscle and the superficial musculoaponeurotic system (human specimens at 8-17 weeks of development). *Scientific-WorldJournal.* 2013 Dec 12;2013:716962. doi: 10.1155/2013/716962.
 40. Shekhawat, D., Kumar, D., Tubbs, R.S. Bilateral Sternalis Muscle With the Absence of Unilateral Sternocostal Part of the Pectoralis Major and Variation of Pectoralis Minor Muscles. *Cureus.* 2023 Jul 10;15(7):e41653. doi: 10.7759/cureus.41653.

Н.А. Газзаева, С.Г. Дзитоева
**ОТ ТРАДИЦИОННОГО ПРИМЕНЕНИЯ К СОВРЕМЕННОЙ
 КАРДИОЗАЩИТЕ: РОЛЬ *EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM*
 В РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА**

ФГБУН «Институт биомедицинских исследований» – филиал ФГБУН ФНЦ «Владикавказский научный центр Российской академии наук», РСО-Алания, с. Михайловское

Резюме

Кипрей узколистный (*Epilobium angustifolium* L.) – многолетнее травянистое растение, широко распространённое в Северном полушарии, включая территорию России. Традиционно листья и цветки растения используются для приготовления чая, ценного за его органолептические и лечебные свойства. В настоящем обзоре обобщены современные знания о полезных свойствах кипрея: его фитохимический состав, традиционное применение, фармакологические свойства и, в частности, его потенциальная роль в здоровье сердечно-сосудистой системы. Основными биологически активными соединениями являются полифенолы, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и макроциклический эллагитаннин оенотеин В, обеспечивающий антиоксидантные и противовоспалительные свойства. Ряд исследований свидетельствуют о выраженных противовоспалительных, антиоксидантных, антибактериальных и ингибирующих ферменты свойствах растения, которые могут способствовать защите сердечно-сосудистой системы.

Доклинические данные подчеркивают его противовоспалительные, антиоксидантные, антитромботические и сосудорасширяющие эффекты, однако клинические данные остаются ограниченными. Подчеркивается необходимость проведения более целенаправленных клинических исследований для подтверждения традиционных представлений и оценки терапевтического потенциала кипрея при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Ключевые слова: *Epilobium angustifolium*, кипрей узколистный, иван-чай, противовоспалительное действие, антиоксидантная активность, сердечно-сосудистые заболевания.

N.A. Gazzaeva, S.G. Dzitoyeva
**FROM TRADITIONAL TO MODERN
 CARDIO-PROTECTION: THE ROLE OF *EPILOBIUM*
ANGUSTIFOLIUM L. IN REGULATION OF CARDIO-VASCULAR RISK**

Abstract

Epilobium angustifolium L. is a perennial plant which grows in the Northern Hemisphere, including Russia. Usually, the leaves and flowers of this herb, owing to their pleasant taste and odor, are used for making tea. In addition to the organoleptic properties, *Epilobium angustifolium* is valued for its therapeutic properties. This review summarizes current knowledge on the beneficial properties of rosebay, including its phytochemical composition, traditional uses, pharmacological properties, and particularly its potential role in cardiovascular health. The main bioactive compounds of the *Epilobium angustifolium* are polyphenols, flavonoids, phenolic acids, and ellagitannin oenothetin B. All these components, especially oenothetin B, have noticeable antioxidant and anti-inflammatory properties. Numerous studies indicate that the plant has anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, and inhibitory properties of certain enzymes. All these properties may contribute to cardiovascular protection.

Preclinical studies and data indicate to its anti-inflammatory, antioxidant, antithrombotic, and vasodilatory effects, however clinical data so far remain limited. The need for more targeted clinical trials to confirm traditional concepts and evaluate the therapeutic potential of rosebay in cardiovascular diseases is emphasized.

Key words: *Epilobium angustifolium*, fireweed, fireweed, anti-inflammatory action, antioxidant activity, cardio-vascular diseases.

Введение

Кипрей узколистный (*Epilobium angustifolium* L., синоним *Chamaenerion angustifolium*), известный в России как иван-чай, представляет собой многолетнее травянистое растение, традиционно используемое в народной медицине в качестве функционального напитка [1-3]. В последние годы интерес к нему значительно возрос благодаря богатому фитохимическому составу и выраженной биологической активности. Основными биологически активными соединениями являются полифенолы, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, а также макроциклический эллагитаннин оенотеин В, определяющий антиоксидантные и противовоспалительные свойства растения.

Целью данного обзора является комплексный анализ современных исследований в изучении биоактивных компонентов расте-

ний рода *Epilobium* и их способности модулировать молекулярные механизмы, лежащие в основе сердечно-сосудистых заболеваний. Современные экспериментальные данные указывают на такие многосторонние фармакологические свойства *E. Angustifolium*, как антиоксидантные, противовоспалительные, иммуномодулирующие, антипролиферативные и эндотелиозащитные [4]. В контексте сердечно-сосудистых заболеваний особое значение имеют его способности модулировать активность транскрипционных факторов, контролирующих рост и дифференцировку иммунных клеток (NF-κB), снижать продукцию провоспалительных цитокинов, улучшать биодоступность оксида азота (NO) и защищать эндотелий сосудов от окислительного повреждения [5]. Отмечается также дозозависимый характер активности: при низких кон-

центрациях преобладают антиоксидантные и сосудозащитные эффекты, тогда как при высоких – прооксидантные и апоптотические, что может быть полезным в онкопротекции [6]. Несмотря на убедительные доклинические результаты, клинические исследования ограничены и требуют дальнейшего развития. Анализ имеющихся на сегодняшний день литературных данных позволяет предположить, что *E. angustifolium* L. может рассматриваться как перспективное натуральное фитотерапевтическое средство для профилактики и терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Материал и методы

В настоящем обзоре представлен анализ данных современной научной литературы, посвящённый фитохимическому составу, фармакологической активности и потенциальному кардиозащитному действию растений рода *Epilobium*, включая кипрей узколистный (*E. angustifolium* L.). Поиск соответствующей литературы и наиболее актуальных работ до 2025 года без ограничения по дате публикации проводили в российских и зарубежных базах данных – PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, eLIBRARY,

Результаты и обсуждение

Анатомо-морфологическое описание и традиционное использование. Кипрей узколистный (*E. angustifolium* L.) – многолетнее травянистое растение, высотой до 1,5-2,5 метра, с ланцетными листьями и удлинёнными соцветиями из розовых или фиолетовых цветов. Растение встречается на открытых лугах, лесных полянах и вырубках, особенно на территориях, которые были выжжены. Традиционное использование кипрея известно у коренных народов Северной Америки, Сибири, Азии и Европы для лечения широкого спектра заболеваний, включая заживление ран, простатит и другие заболевания мочевыводящих путей [7-9]. Например, в русской народной медицине это растение, известное как иван-чай, применялось при желудочно-кишечных расстройствах, воспалительных заболеваниях, как мягкое седативное средство, а также для поддержания здоровья предстательной железы и множества других состояний [10-12].

Недавнее исследование Manville и соавт. (2024) показало, что традиционные растительные препараты, включая иван-чай (*E. angustifolium*), проявляют как анальгетическое, так и противовоспалительное действие за счёт полимодальной модуляции калиевых каналов. Электрофизиологические и фармакологические эксперименты продемонстрировали, что экстракты *E. angustifolium* активи-

руют и сенсibiliзируют несколько типов K⁺ каналов, снижая возбудимость нейронов и уменьшая провоспалительные сигналы. Эти механистические данные объясняют многовековое применение иван-чая в традиционной медицине для облегчения боли и воспаления и подтверждают его потенциал как источника новых терапевтических агентов, нацеленных на ионные каналы [13].

Фитохимический состав. Фармакологическая активность *E. angustifolium* в значительной степени обусловлена полифенолами, однако фитохимический профиль растения включает широкий спектр биологически активных веществ: витамины, макро- и микро-элементы, дубильные вещества, флавоноиды (кверцетин, мирицетин, производные кемпферола), кумарины, органические кислоты, пектин, ликопин, лигнин, каротиноиды, алкалоиды, антоцианы, тритерпеноиды, эфирные масла, фенолкарбоновые кислоты, аминокислоты и полисахариды [14,15].

Оенотеин В, макроциклический эллагитаннин, является одним из основных компонентов (5-15% сухой массы) и ключевым фактором антиоксидантного и противовоспалительного действия. Незначительные компоненты включают тритерпены и стерины [16, 17]. Содержание активных веществ варьирует в зависимости от фенологической фазы вегетации, части растения, генотипа, биоклиматических, экологических и географических условий произрастания [18,19]. Так, при исследовании образцов, собранных в Московской, Ярославской и Калужской областях в 2020 году, содержание флавоноидов составляло от 2,4 до 4,45% в листьях и от 3,43 до 5,93% в соцветиях, где максимальные значения были зарегистрированы на болотно-подзолистой песчаной почве в Московской области [20]. Baert и соавт. (2017) при исследовании межпопуляционной изменчивости полифенольного состава *E. angustifolium* L., показали, что изменчивость большинства полифенолов находилась в двух- или трехкратном диапазоне в 10 исследованных популяциях. Было обнаружено, что основную группу полифенолов составляют эллагитаннины, однако их количество и профиль существенно различаются между органами растения (листья, стебли, корни, цветы), а также в зависимости от географического происхождения. Так, например, цветки содержали в среднем на 10% больше оенотеина В и в 2 раза меньше оенотеина А, чем листья, а стебель соцветия показал самое высокое содержание общих полифенолов со средним значением 250 мг/г

сухого веса и содержал удивительно большие количества оенотеина В и А [21].

В Северо-Кавказском регионе проведено детальное исследование морфологии и элементного состава *E. angustifolium*. В зелёной массе выявлены железо, медь, марганец, титан, молибден, бор, кальций и кобальт, значительные концентрации белка и солей фосфора, концентрация танина достигала 20 мг% в корнях и 10 мг% в листьях [22].

Влияние технологической обработки.

Технологическая обработка, включая ферментацию и экстрагирование спиртом, значительно изменяет фитохимический состав растения, который может усиливать его биологическую активность [23]. Olennikov и соавт. (2021) показали, что ферментация листьев *E. angustifolium* приводит к образованию высокомолекулярных водорастворимых меланоидинов, обладающих выраженной антиоксидантной активностью и улучшающих органолептические (цвет, аромат) свойства продукта. Меланоидины отличаются пролонгированным антиоксидантным действием благодаря медленному метаболизму и высокой биостабильности, что делает их перспективными в контексте заболеваний, связанных с окислительным стрессом [24].

Это открытие добавляет дополнительный аспект к фармакологической ценности ферментированного *E. Angustifolium* L., выделяя меланоидины как биоактивные соединения, потенциально важные при состояниях, связанных с окислительным стрессом. Работа также подчеркивает важность ферментации как естественного метода обработки для усиления или расширения оздоровительных свойств лекарственных растений.

Кроме того, по данным Закамской и Конюховой (2022), измельчение растительного сырья в сочетании с другими методами обработки (заморозка, прессование) повышает экстракцию биологически-активных веществ и усиливает антиоксидантную активность экстракта по сравнению с необработанным сырьём [25]. Антиоксидантные и восстанавливающие тесты, включавшие окисление линолевой кислоты и β -каротина, ингибирование активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, показали сохранность биологической активности настоя *E. Angustifolium*, полученного путем сублимационной сушки на протяжении всего процесса пищеварения – желудочная фаза – кишечная фаза [26].

Антиоксидантная и противовоспалительная активности. Vlase и соавт. (2022)

провели тщательный анализ пяти видов *Epilobium* *E. angustifolium*, *E. hirsutum*, *E. parviflorum*, *E. palustre* и *E. dodonaei*, из которых выделили экстракты с высоким содержанием оенотеина В и других флавоноидов. Все полученные экстракты продемонстрировали значительную антиоксидантную активность, а также антимикробную активность, особенно выраженную в отношении *Bacillus cereus*.

Противовоспалительная активность оценивалась на нормальных фибробластах, измеряя уровни интерлейкинов 6 и 8 (IL-6, IL-8); наибольшее подавление выделения этих цитокинов наблюдалось в экстрактах *E. dodonaei* (все наземные части) и листьях *E. angustifolium* [27]. Более того, *E. hirsutum* проявлял антиоксидантные и противовоспалительные свойства на мышинной модели индуцированного воспаления и карциномы. Полученные данные показали, что биоактивные соединения *E. hirsutum*, включая оенотеин В, кафтаровую кислоту, гиперозид, кверцитрин, мирицетин, кемпферол, галловую кислоту, бета-ситостерин и токоферолы, могут модулировать воспалительные пути, снижая маркеры окислительного стресса (IL-6, фактор некроза опухоли (TNF- α), малоновый диальдегид (МДА)) как при воспалительных процессах, так и в раковых клетках. Важно отметить, что полученные данные свидетельствуют о том, что экстракт *E. hirsutum* может способствовать повышению эффективности и смягчению побочных эффектов противоопухолевого химиотерапевтического лекарственного препарата циклофосамида [28]. Этот синергетический эффект, вероятно, обусловлен фитокомпонентами *E. hirsutum*, которые модулируют микроокружения опухоли и ответы организма, особенно учитывая, что мутации, вызывающие рак, могут накапливаться из-за хронического воспаления и персистирующего окислительного стресса.

Продemonстрирована выраженная противовоспалительная, антиоксидантная и омолаживающая активность экстрактов *E. angustifolium* на кожу человека. Результаты показали ингибирование липоксигеназы (~68%) и коллагеназы (~60%), а также эффективность в нейтрализации свободных радикалов (~87%), подчеркивая способность *E. angustifolium* L. модулировать воспалительные процессы в коже и противодействовать окислительному повреждению клеток [29].

Иммуномодулирующий эффект. Оенотеин В, выделенный из *E. angustifolium*, продемонстрировал выраженные иммуномодулирующие свойства. Он индуцировал мощ-

ную активацию клеток врождённого иммунитета, включая мышинные макрофаги и мононуклеарные клетки периферической крови человека (МНПК), что приводило к увеличению продуцирования активных форм кислорода (АФК), оксида азота (NO) и провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и IL-1 β [4]. Кроме того, оенотеин В усиливал экспрессию CD45, критический белок в гемопоэтической системе, необходимый для нормального функционирования и сигнализации в иммунных клетках, и способствовал активации ядерного фактора NF- κ B, что указывает на его способность запускать и усиливать врождённый иммунный ответ [30]. Оенотеин В, выделенный из *E. angustifolium*, оказывал стимулирующий эффект на врожденный иммунитет, опосредованный активацией $\gamma\delta$ -Т-клеток и NK-клеток, что ведёт к повышению экспрессии маркёров активации Т-лимфоцитов (CD25 и CD69) и повышенному продуцированию интерферона гамма (IFN γ) лимфоцитами, способствуя усилению иммунного ответа [31].

На линии клеток макрофагов, RAW 264.7, которые были стимулированы агонистами Toll-подобных рецепторов (TLR), было показано выраженное подавление продуцирования основных провоспалительных медиаторов, включая IL-6, TNF- α и NO оенотеином В, а также дозозависимые ингибирующие эффекты, которые связаны с подавлением транскрипционной активности NF- κ B без воздействия на его отрицательный регулятор I κ B- α [6,32,33].

Эти результаты подтверждают его терапевтический потенциал при состояниях, характеризующихся хроническим или чрезмерным воспалением, особенно связанных с нарушением регуляции оси TLR/NF- κ B при атеросклеротических заболеваниях [34,35].

Антипролиферативное действие. *E. angustifolium* и *E. parviflorum* традиционно применяются для лечения заболеваний мочеполовой системы. Исследования последних лет показали, что экстракты различных видов *Epilobium* (включая *E. angustifolium* L.) обладают способностью ингибировать пролиферацию клеток различных линий (PZ-HPV-7 нормальные клетки предстательной железы, LNCaP трансформированные клетки предстательной железы, HMEC клетки молочной железы, 1321N1 клетки астроцитомы), что указывает на отсутствие органоспецифичности. Основной вклад в процесс ингибирования связывают с оенотеином В, который дозозависимо подавлял синтез ДНК [36-38] и прояв-

лял дозозависимую ингибирующую активность в отношении металлопептидаз – нейтральной эндопептидазы (NEP), ангиотензин превращающего фермента (ACE) и аминопептидазы H (APN) [39,37].

Среди всех изученных видов кипрея наибольшее содержание оенотеина В было выявлено у *E. angustifolium*, где его количество превышало аналогичный показатель других видов более чем в 40 раз. Этот вид также продемонстрировал на порядок более высокую активность в ингибировании синтеза ДНК в клетках рака предстательной железы человека [40]. Данные исследования позволяют не только объяснить фармакологическую активность и один из предполагаемых механизмов действия экстрактов растений рода *Epilobium*, но и подтверждают целесообразность их применения при лечении заболеваний предстательной железы. При этом выраженные различия в активности экстрактов, полученных даже из одного и того же вида, подчёркивают необходимость количественного определения и стандартизации содержания биологически активных компонентов в фитотерапевтических препаратах.

Более детальное изучение антипролиферативных свойств растений рода *Epilobium* было проведено Stolarczyk и соавт. (2013). Авторы проанализировали как нативные экстракты *E. angustifolium* L., так и их отдельные компоненты, включая урוליтины – метаболиты эллагитаннинов, образующиеся под действием микробиоты кишечника. На клетках гормонозависимого рака предстательной железы LNCaP было показано, что как комплексные экстракты, так и индивидуальные соединения вызывали значительное дозозависимое ингибирование пролиферации опухолевых клеток. Особенно выраженный эффект продемонстрировали оенотеин В и урוליтины А и В, подчеркнув важность как исходного растительного состава, так и метаболических модификаций действующих веществ [41-43].

Современные исследования механизмов действия NF- κ B подчёркивают его центральную роль в регуляции воспалительной реакции в макрофагах, где активированный NF- κ B усиливает транскрипцию генов кодирующих iNOS, COX-2, TNF- α и IL-6 [44]. Подавление I κ B- α фосфорилированием и последующей деградацией позволяет NF- κ B транслоцироваться в ядро и активировать воспалительную программу. Эффективное ингибирование этого канала – ключевая роль противовоспалительного механизма действия оенотеина В [45-47].

Как было установлено, оенотеин В экстрактов *Epilobium* оказывает горметический эффект – при низких концентрациях экстракты *Epilobium* демонстрируют антиоксидантную активность и эндотелиопротекторный эффект, тогда как при высоких концентрациях стимулируют образование АФК и индуцируют апоптоз, что может быть полезно в онкопротекции и терапии опухолевых состояний [6].

В исследованиях *in vitro* было показано, что оенотеин В различных видов *Epilobium*, включая *E. angustifolium*, проявляет выраженную дозозависимую противовоспалительную активность за счет подавления NF-κB в макрофагах, снижая экспрессию iNOS и COX-2 при концентрации 10 мкМ и с полным их ингибированием при 30 мкМ, а также подавлял продукцию провоспалительных медиаторов (TNF-α и IL-6); при этом в концентрации 30 мкМ он снижал секрецию TNF-α более чем на 60%. Механизм действия предполагает, что оенотеин В способен блокировать ядерную транслокацию NF-κB/p65 (RelA), предотвращая фосфорилирование и деградацию IκB-α, ингибитора фактора транскрипции NF-κB. Он также ингибирует киназы, расположенные выше по цепочке, включая IKK, p38 MAPK и JNK, но оказывает минимальное влияние на сигнальные пути ERK или NIK, что указывает на селективное ингибирование провоспалительного звена сигнального каскада NF-κB [32].

Антиатерогенные свойства. Атеросклероз считается ключевым фактором в патологии большинства сердечно-сосудистых заболеваний [48]. Экстракты *Epilobium* оказывают многостороннее воздействие на основные звенья патогенеза, обеспечивая комплексную защиту сосудистой стенки. Одним из главных эффектов является эндотелиопротекция, реализуемая через повышение биодоступности NO, которая способствует вазодилатации, снижению артериального давления и уменьшению окислительного стресса, повреждающего эндотелиальные клетки [5].

Несмотря на то, что сердечно-сосудистые заболевания в проанализированных исследованиях не являлись их основной целью, описанные противовоспалительные механизмы, например, ингибирование NF-κB, снижение продуцирования реактивных форм кислорода (АФК), желательные в патогенезе атеросклероза и сосудистого воспаления [49–51], потенциально указывают на кардиозащитные механизмы экстрактов растений рода *Epilobium*. Наблюдаемые эффекты демонстрируют признаки гормезиса: при низких

дозах преобладает антиоксидантное действие → снижение реактивных форм кислорода (АФК) → подавление NF-κB → противовоспалительный и сосудозащитный эффект; при высоких дозах – прооксидантное действие → повышение АФК → активация стрессовых сигнальных путей и апоптоза → потенциальная ценность в противоопухолевой терапии.

С учётом ключевой роли воспаления и тромбообразования в развитии осложнений атеросклероза, охарактеризованные свойства оенотеина В могут иметь значение в профилактике тромбозов, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца, у которых тромбообразование способно провоцировать острые сосудистые события (инфаркт миокарда, ишемический инсульт). Прямые исследования антитромботической активности *Epilobium* отсутствуют, однако выраженные антиоксидантные и противовоспалительные эффекты экстрактов создают убедительную основу для улучшения эндотелиальной функции, снижения клеточной адгезии и потенциальной защиты от атеротромбоза.

Таким образом, комбинация эндотелиозащитных, антиоксидантных, противовоспалительных и предположительно антитромботических свойств позволяет рассматривать растения рода *Epilobium* как перспективные фитотерапевтические агенты для профилактики и вспомогательной терапии атеросклероза и других сосудистых заболеваний. Важно также учесть, что выявленные эффекты носят дозозависимый характер.

Заключение

Кипрей узколистый (*Epilobium angustifolium*), обладающий широким спектром биологической активности, является перспективным фитотерапевтическим ресурсом. Современные данные подтверждают его многофакторное действие, включающее антиоксидантные, противовоспалительные, антипролиферативные, антиагрегационные и эндотелиозащитные эффекты, что делает его потенциально полезным в профилактике и комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний и состояний, сопровождающихся хроническим воспалением и окислительным стрессом.

Фитохимический профиль кипрея, богатого полифенолами, в особенности эллагитанином оенотеином В, определяет фармакологическую активность растения. При этом методы обработки, включая ферментацию, способны существенно модифицировать состав и биодоступность биологически активных веществ, что открывает дополнительные возможности для оптимизации фитопрепаратов.

Несмотря на убедительные доклинические результаты, клинические исследования остаются фрагментарными и ограниченными по масштабу, что диктует необходимость исследований в строго контролируемых

условиях для оценки эффективности *E. angustifolium*, дозозависимых эффектов, биодоступности, метаболизма и безопасности препаратов, которые производят из растений рода *Epilobium*.

Сведения об авторах статьи:

Газзаева Нина Александровна – м.н.с. ИБМИ ВНИЦ РАН. Адрес: 363110, РСО-А, с. Михайловское, ул. Вильямса, 1.
E-mail: ninagazzaeva@mail.ru.

Дзитоева Светлана Григорьевна – н.с. ИБМИ ВНИЦ РАН. Адрес: 363110, РСО-А, с. Михайловское, ул. Вильямса, 1.
E-mail: sdzitoeva@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заворохина, Н.В. Чайные напитки антиоксидантной направленности на основе кипрея узколистного / Н.В. Заворохина, О.В. Чугунова, и В.В. Фозилова // Пиво и напитки. – 2013. – № 1. – С. 28-31.
2. Иренина, О.И. Изучение биохимического состава и лечебных свойств растения кипрей узколистный (иван-чай) / О.И. Иренина, С.А. Елисеева // Ползуновский вестник. – 2021. – № 2. – С. 44-54. – doi: 10.25712/ASTU.2072-8921.2021.02.006.
3. Фозилова, В.В. Разработка и исследование потребительских свойств чайных напитков на основе кипрея узколистного / В.В. Фозилова. Автореф. дис.... канд. тех. наук. – Кемерово, 2014. – 16 с.
4. Lewandowska, K., Majewski, M.S. The Involvement of *Epilobium parviflorum* in Different Human Diseases, with Particular Attention to Its Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties and Benefits to Vascular Health / K. Lewandowska, M.S. Majewski // Nutrients. – 2025. – № 3; 17(9):1577. – doi: 10.3390/nu17091577.
5. Jin, R.C. Vascular Nitric Oxide: Formation and Function / R.C. Jin, J. Loscalzo // J Blood Med. – 2010. – № 1; 2010(1):147-162. – doi: 10.2147/JBM.S7000.
6. Yoshida, T. Chemical and Biological Significance of Oenothien B and Related Ellagitannin Oligomers with Macrocyclic Structure / T. Yoshida, M. Yoshimura, Y. Amakura // Molecules. – 2018. – № 2; 23(3):552. – doi: 10.3390/molecules23030552.
7. In vivo bioactivity assessment on *Epilobium* species: A particular focus on *Epilobium angustifolium* and its components on enzymes connected with the healing process / S. Karakaya [et al.] // Ethnopharmacol. – 2020. – № 15; 262:113207. – doi: 10.1016/j.jep.2020.113207.
8. Inventing an herbal tradition: The complex roots of the current popularity of *Epilobium angustifolium* in Eastern Europe / R. Söukand [et al.] // Ethnopharmacol. – 2020. – Jan 30; 247:112254. – doi: 10.1016/j.jep.2019.112254.
9. Efficacy of Willow Herb (*Epilobium angustifolium* L. and *E. parviflorum* Schreb.). Crude and Purified Extracts and Oenothien B Against Prostatic Pathogens / A. Barbarossa [et al.] // Antibiotics (Basel). – 2025. – № 23; 14(2):117. – doi: 10.3390/antibiotics14020117.
10. Русский иван-чай / В.Ф. Корсун [и др.]. – М.: ООО «Простор Оптима», 2013. – 136 с. ил.
11. Елисеева, Т., Ткачева, Н. Иван-чай (лат. *Chamaenerion angustifolium* или *Epilobium angustifolium*) / Т. Елисеева, Н. Ткачева // Журнал здорового питания и диетологии. – 2017. – Vol. 2, № 2. – Рр. 2-12. –doi:10.59316/vi2.7.
12. Кипрей узколистный – перспективный источник биологически активных соединений / Г.Р. Бушуева [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2016. – № 17(2): 15–23. – doi: 10.19112/2413-6174-2016-17-2-15-23.
13. Polymodal K⁺ channel modulation contributes to dual analgesic and anti-inflammatory actions of traditional botanical medicines / R.W. Manville [et al.] // Commun Biol. – 2024. – № 28; 7(1):1059. – doi: 10.1038/s42003-024-06752-y.
14. Extraction of Bioactive Components from *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop. with Choline Chloride and Organic Acids Natural Deep Eutectic Solvents / N. Tsvetov [et al.] // Molecules. – 2022. – № 30; 27(13):4216. – doi: 10.3390/molecules27134216.
15. Горбунова, Е.В. Перспективное направление переработки кипрея узколистного как источника биологически активных веществ / Е.В. Горбунова, Р.В. Горбунов // Известия сельскохозяйственной науки Тавриды. – 2016. – № 5 (168). – Рр. 85-90.
16. Phytochemical Insights and Therapeutic Potential of *Chamaenerion angustifolium* and *Chamaenerion latifolium* / A. Kozhantayeva [et al.] // Molecules. – 2025. – № 6; 30(5):1186. – doi: 10.3390/molecules30051186.
17. Exploring the Phytochemical Profile and Biological Insights of *Epilobium angustifolium* L. / R. Gevrenova [et al.] // Herb. Plants. – 2025. – № 14(3):415. <https://doi.org/10.3390/plants14030415>.
18. Bazargani, M.M. Comparative Analyses of Phytochemical Variation Within and Between Congeneric Species of Willow Herb, *Epilobium hirsutum* and *E. parviflorum*: Contribution of Environmental Factors / M.M. Bazargani // Front Plant Sci. – 2021. – № 17; 11:595190. – doi: 10.3389/fpls.2020.595190.
19. Phytochemical variability during vegetation of *Chamaenerion angustifolium* (L.) Holub genotypes derived from in vitro cultures / Dreger, M. [et al.] // Plant Cell Tiss Organ Cult. – 2021. – № 147, 619–633. <https://doi.org/10.1007/s11240-021-02154-8>.
20. Особенности накопления флавоноидов в сырье кипрея узколистного (*Epilobium angustifolium* L.) в зависимости от происхождения и морфологической группы сырья / М.С. Антоненко [и др.] // Овощи России. – 2023. – № (1):38-43. <https://doi.org/10.18619/2072-9146-2023-1-38-43>.
21. Inter-population and inter-organ distribution of the main polyphenolic compounds of *Epilobium angustifolium* / N. Baert [et al.] // Phytochemistry. – 2017. – № 134:54-63. – doi: 10.1016/j.phytochem.2016.11.003.
22. Серебряная, Ф.К. Морфолого-анатомическое исследование иван-чая узколистного (*Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop.), произрастающего на Северном Кавказе / Ф.К. Серебряная, И.И. Посевин // Pharmacy & Pharmacology. – 2016. – Vol. 4, № 2 (15). – doi: 10.19163/2307-9266-2016-4-2(15)-79-87.
23. Юнусова, Х.М. Определение качественных и количественных показателей сухого экстракта растения кипрея узколистного / Х.М. Юнусова, Ш.Х. Суннатов // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2025. – Vol. 5, № 3-2. – Рр. 118-127. – doi:10.5281/zenodo.15151735 (in Russ).
24. Olennikov, D.N. Water-Soluble Melanoidin Pigment as a New Antioxidant Component of Fermented Willowherb Leaves (*Epilobium angustifolium*) / D.N. Olennikov, C.S. Kirillina, N.K. Chirikova // Antioxidants (Basel). – 2021. – № 18; 10(8):1300. – doi: 10.3390/antiox10081300.
25. Закамская, Е.С., Конюхова, О.М. Содержание биологически активных веществ в кипрее узколистном при разных способах ферментации / Е.С. Закамская, О.М. Конюхова // Вестник Поволжского государственного технологического университета. Сер: Лес. Экология. Природопользование. – 2022. – № 3 (55). – С. 29–39. <https://doi.org/10.25686/2306-2827.2022.3.29>.
26. *Epilobium angustifolium* L. extract with high content in oenothien B on benign prostatic hyperplasia: A monocentric, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial / Esposito C. [et al.] // Biomed Pharmacother. – 2021. – № 138:111414. – doi: 10.1016/j.biopha.2021.111414.
27. *Epilobium* Species: From Optimization of the Extraction Process to Evaluation of Biological Properties / A.M. Vlase [et al.] // Antioxidants (Basel). – 2022. – № 30; 12(1):91. – doi: 10.3390/antiox12010091.

28. Investigation of *Epilobium hirsutum* L. Optimized Extract's Anti-Inflammatory and Antitumor Potential / A.M. Vlase [et al.] // *Plants* (Basel). – 2024. – № 11; 13(2):198. – doi: 10.3390/plants13020198.
29. *Epilobium angustifolium* L. Extracts as Valuable Ingredients in Cosmetic and Dermatological Products / A. Nowak [et al.] // *Molecules*. – 2021. – № 7; 26(11):3456. – doi: 10.3390/molecules26113456.
30. Therapeutic Potential of Polyphenols from *Epilobium angustifolium* (Fireweed) / I.A. Schepetkin [et al.] // *Phytother Res.* – 2016. – № 30(8):1287-97. – doi: 10.1002/ptr.5648.
31. Oenothlein B, a cyclic dimeric ellagitannin isolated from *Epilobium angustifolium*, enhances IFN γ production by lymphocytes / A.G. Ramstead [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – № 7(11): e50546. – doi: 10.1371/journal.pone.0050546.
32. Inhibition of NF-kappa B-dependent cytokine and inducible nitric oxide synthesis by the macrocyclic ellagitannin oenothlein B in TLR-stimulated RAW 264.7 macrophages / D. Schmid [et al.] // *J Nat Prod.* – 2012. – № 75:870-875. – doi: 10.1021/np200756f.
33. Immunomodulatory activity of oenothlein B isolated from *Epilobium angustifolium* / I.A. Schepetkin [et al.] // *J Immunol.* – 2009. – № 15; 183(10):6754-66. – doi: 10.4049/jimmunol.0901827.
34. TLR4/NF- κ B signaling contributes to chronic unpredictable mild stress-induced atherosclerosis in ApoE-/- mice / Y.L. Tang [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – № 10; 10(4):e0123685. – doi: 10.1371/journal.pone.0123685.
35. Inflammation and cardiovascular disease: From mechanisms to therapeutics / A. Alfaddagh [et al.] // *Am J PrevCardiol.* – 2020. – № 21; 4:100130. – doi: 10.1016/j.ajpc.2020.100130.
36. Evaluation of the Effect of *Epilobium angustifolium* Aqueous Extract on LNCaP Cell Proliferation in In Vitro and In Vivo Models / J.P. Piwowarski [et al.] // *Planta Med.* – 2017. – № 83(14-15):1159-1168. – doi: 10.1055/s-0043-109372.
37. Kiss, A., Kowalski, J., Melzig, M.F. Effect of *Epilobium angustifolium* L. extracts and polyphenols on cell proliferation and neutral endopeptidase activity in selected cell lines / A. Kiss, J. Kowalski, M.F. Melzig // *Pharmazie*. – 2006. – № 61(1):66-9.
38. Hevesi, T.B., Blazics, B., Kéry, A. Polyphenol composition and antioxidant capacity of *Epilobium* species / T.B. Hevesi, B. Blazics, A. Kéry // *J Pharm Biomed Anal.* – 2009. – № 15; 49(1):26-31. – doi: 10.1016/j.jpba.2008.09.047.
39. Kiss, A., Kowalski, J., Melzig, M.F. Compounds from *Epilobium angustifolium* inhibit the specific metalloproteinases ACE, NEP and APN / A. Kiss, J. Kowalski, M.F. Melzig. // *Planta Med.* – 2004. – № 70(10): 919-23. – doi: 10.1055/s-2004-83261.
40. Characterization of the effect of *Epilobium* extracts on human cell proliferation / A. Vitalone [et al.] // *Pharmacology*. – 2003. – № 69(2): 79-87. – doi: 10.1159/000072360.
41. Extracts from *Epilobium* sp. herbs, their components and gut microbiota metabolites of *Epilobium* ellagitannins, urolithins, inhibit hormone-dependent prostate cancer cells (LNCaP) proliferation and PSA secretion / M. Stolarczyk [et al.] // *Phytother Res.* – 2013. – № 27(12): 1842-8. – doi: 10.1002/ptr.4941.
42. Metabolic profiling, in vitro bioaccessibility and in vivo bioavailability of a commercial bioactive *Epilobium angustifolium* L. extract / M. Dacrema [et al.] // *Biomed Pharmacother.* – 2020. – № 131:110670. – doi: 10.1016/j.biopha.2020.110670.
43. Urolithin A and B Alter Cellular Metabolism and Induce Metabolites Associated with Apoptosis in Leukemic Cells / A.M. Alzahrani [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2021. – № 22; 22(11):5465. – doi: 10.3390/ijms22115465.
44. Proinflammatory cytokines IL-6, IL-1 β , TNF- α in infective endocarditis / E.O. Kotova [et al.] // *Terapevticheskie arkhiv.* – 2024. – Vol. 96, № 4. – P. 342-348. – doi: 10.26442/00403660.2024.04.202711 (in Russ).
45. Mao, H. NF- κ B in inflammation and cancer / H. Mao, X. Zhao, and S. Sun // *Cell Mol Immunol.* – 2025. – № 22, 811–839. <https://doi.org/10.1038/s41423-025-01310-w>.
46. NF- κ B in monocytes and macrophages - an inflammatory master regulator in multitasked immune cells / M. Mussbacher [et al.] // *Front Immunol.* – 2023. – №23; 14:1134661. – doi: 10.3389/fimmu.2023.1134661.
47. NF- κ B in biology and targeted therapy: new insights and translational implications / Q. Guo [et al.] // *Sig Transduct Target Ther.* – 2024. – № 9. – P. 53. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01757-9>.
48. Pahwa, R., Jialal, I. Atherosclerosis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. R. Pahwa, I. Jialal. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2025. Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507799/>.
49. Inhibition of nuclear factor-kappaB attenuates atherosclerosis in apoE/LDLR - double knockout mice / J. Jawień [et al.] // *J Physiol Pharmacol.* – 2005. – № 56(3): 483-9. PMID: 16204769.
50. Canonical pathway of nuclear factor kappa B activation selectively regulates proinflammatory and prothrombotic responses in human atherosclerosis / C. Monaco [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2004. – № 13; 101(15):5634-9. – doi: 10.1073/pnas.0401060101.
51. An Up-to-Date Review of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Atherosclerosis: Components, Mechanisms, and Therapeutic Potentials / D. Nijat [et al.] // *J. Phytother Res.* – 2025. – № 39(8): 3709-3735. – doi: 10.1002/ptr.70037.

REFERENCES

1. Zavorokhina, N.V., Chugunova, O.V., and Fozilova, V.V. «Chainy enapitkiantsidantno inaprvlennostinaosnovekipreyauzkolistnogo» Pivo inapitki, no. 1, 2013, pp. 28-31. (in Russ)
2. Irinina, O.I., Eliseeva, S.A. Izuchenie biokhimicheskogo sostava i lechebnykh svoystv rasteniya kiprei uzkolistnyi (ivan-chai) // *Polzunovskii vestnik*. 2021. № 2. S. 44– 54. doi: 10.25712/ASTU.2072-8921.2021.02.006. (in Russ)
3. Fozilova, V.V. Razrabotka i issledovanie potrebitel'skikh svoystv chainykh napitkov na osnove kipreyauzkolistnogo. Avtoref. dis. kand. tekhn. nauk. Kemerovo, 2014. 16 s. (in Russ)
4. Lewandowska K., Majewski, M.S. The Involvement of *Epilobium parviflorum* in Different Human Diseases, with Particular Attention to Its Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties and Benefits to Vascular Health. *Nutrients*. 2025 May 3;17(9):1577. doi: 10.3390/nu17091577.
5. Jin, R.C., Loscalzo, J. Vascular Nitric Oxide: Formation and Function. *J Blood Med*. 2010 Aug 1;2010(1):147-162. doi: 10.2147/JBM.S7000.
6. Yoshida, T., Yoshimura, M., Amakura, Y. Chemical and Biological Significance of Oenothlein B and Related Ellagitannin Oligomers with Macrocyclic Structure. *Molecules*. 2018 Mar 2;23(3):552. doi: 10.3390/molecules23030552.
7. Karakaya, S., Süntar, I., Yakinci, O.F., Sytar, O., Ceribasi, S., Dursunoglu, B., Ozbek, H., Guvenalp, Z. In vivo bioactivity assessment on *Epilobium* species: A particular focus on *Epilobium angustifolium* and its components on enzymes connected with the healing process. *J Ethnopharmacol*. 2020 Nov 15; 262:113207. doi: 10.1016/j.jep.2020.113207
8. Söukand, R., Mattalia, G., Kolosova, V., Stryamets, N., Prakofjewa, J., Belichenko, O., Kuznetsova, N., Minuzzi, S., Keedus, L., Prüse, B., Simanova, A., Ippolitova, A., Kalle, R. Inventing a herbal tradition: The complex roots of the current popularity of *Epilobium angustifolium* in Eastern Europe. *J Ethnopharmacol*. 2020 Jan 30; 247:112254. doi: 10.1016/j.jep.2019.112254
9. Barbarossa, A., Rosato, A., Carocci, A., Arpini, S., Bosio, S., Pagni, L., Piatti, D., Spinozzi, E., Angeloni, S., Sagratini, G., Zengin, G., Cespi, M., Maggi, F., Caprioli, G. Efficacy of Willow Herb (*Epilobium angustifolium* L. and *E. parviflorum* Schreb.) Crude and Purified Extracts and Oenothlein B Against Prostatic Pathogens. *Antibiotics* (Basel). 2025 Jan 23;14(2):117. doi: 10.3390/antibiotics14020117
10. Korsun, V.F., Viktorov, V.K., Korsun, E.V., Dan'shin, E.A. Russkii Ivan-chai. –M.: OOO «Prostor Optima», 2013.—136 s. il. ISBN 5-7940-0094-5. (in Russ).
11. Eliseeva, T., Tkacheva, N. «Ivan-chai (lat. *Chamaenerion angustifolium* ili *Epilobium angustifolium*)» *Zhurnal zdorovogo pitaniya i dietologii*, vol. 2, no. 2, 2017, pp. 2-12. doi:10.59316/vi2.7. (in Russ)

12. Bushueva, G.R., Syroeshkin, A.V., Maksimova, T.V., Skal'nyi, A.V. Kipreuzkolistnyi - perspektivnyi istochnik biologicheskiiaktivnykh soedinenii. Mikroelementy v meditsine. 2016; 17(2): 15–23; DOI: 10.19112/2413-6174-2016-17-2-15-23. (in Russ)
13. Manville, R.W., Yoshimura, R.F., Yeromin, A.V., Hogenkamp, D., van der Horst, J., Zavala, A., Chinedu, S., Arena, G., Lasky, E., Fisher, M., Tracy, C.R., Othy, S., Jepps, T.A., Cahalan, M.D., Abbott, G.W. Polymodal K⁺ channel modulation contributes to dual analgesic and anti-inflammatory actions of traditional botanical medicines. *Commun Biol.* 2024 Aug 28;7(1):1059. doi: 10.1038/s42003-024-06752-y
14. Tsvetov, N., Pasichnik, E., Korovkina, A., Gosteva, A. Extraction of Bioactive Components from *Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop. with Choline Chloride and Organic Acids Natural Deep Eutectic Solvents. *Molecules.* 2022 Jun 30;27(13):4216. doi: 10.3390/molecules27134216.
15. Gorbunova, E.V., Gorbunov, R.V. «Perspektivnoe napravlenie pererabotki kipreya uzkolistnogo, kak istochnika biologicheskiiaktivnykh veshchestv» *Izvestiya sel'skokhozyaistvennoi nauki Tavridy*, no. 5 (168), 2016, pp. 85-90. (in Russ)
16. Kozhantayeva, A., Iskakova, Z., Ibrayeva, M., Sapiyeva, A., Arkharbekova, M., Tashenov, Y. Phytochemical Insights and Therapeutic Potential of *Chamaenerion angustifolium* and *Chamaenerion latifolium*. *Molecules.* 2025 Mar 6;30(5):1186. doi: 10.3390/molecules30051186.
17. Gevrenova, R., Zengin, G., Ozturk, G., Zheleva-Dimitrova, D. Exploring the Phytochemical Profile and Biological Insights of *Epilobium angustifolium* L. *Herb. Plants.* 2025; 14(3):415. <https://doi.org/10.3390/plants14030415>.
18. Mohammad, iB.M., Falahati-Anbaran, M., Rohloff, J. Comparative Analyses of Phytochemical Variation Within and Between Congeneric Species of Willow Herb, *Epilobium hirsutum* and *E. parviflorum*: Contribution of Environmental Factors. *Front Plant Sci.* 2021 Feb 17; 11:595190. doi: 10.3389/fpls.2020.595190.
19. Dreger, M., Seidler-Łożykowska, K., Szalata, M. et al. Phytochemical variability during vegetation of *Chamaenerion angustifolium* (L.) Holub genotypes derived from in vitro cultures. *Plant Cell Tiss Organ Cult* 147, 619–633 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11240-021-02154-8>.
20. Antonenko, M.S., Zuikova, E.Yu., Dul, V.N., Malankina, E.L. Osobennosti nakopleniya flavonoidov v syr'e kipreya uzkolistnogo (*Epilobium angustifolium* L.) v zavisimosti ot proiskhozhdeniya i morfologicheskoi grupp syr'ya. *Ovoshchi Rossii.* 2023;(1):38-43. <https://doi.org/10.18619/2072-9146-2023-1-38-43>. (in Russ)
21. Baert, N., Kim, J., Karonen, M., Salminen, J.P. Inter-population and inter-organ distribution of the main polyphenolic compounds of *Epilobium angustifolium*. *Phytochemistry.* 2017 Feb;134:54-63. doi: 10.1016/j.phytochem.2016.11.003.
22. Serebryanaya, F.K., Posevin, II. Morfologo-anatomicheskoe issledovanie Ivan-chaya uzkolistnogo (*Chamaenerion angustifolium* (L.) Scop.), proizrastayushchego na Severnom Kavkaze. *Pharmacy & Pharmacology V. 4 № 2 (15)*, 2016. DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-2(15)-79-87. (in Russ)
23. Yunusova, Kh.M., Sunnatov, Sh.Kh. «Opredelenie kachestvennykh i kolichestvennykh pokazatelei sukhogo ekstrakta rasteniya kipreya uzkolistnogo» *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*, vol. 5, no. 3-2, 2025, pp. 118-127. doi:10.5281/zenodo.15151735.
24. Olennikov, D.N., Kirillina, C.S., Chirikova, N.K. Water-Soluble Melanoidin Pigment as a New Antioxidant Component of Fermented Willowherb Leaves (*Epilobium angustifolium*). *Antioxidants (Basel).* 2021 Aug 18;10(8):1300. doi: 10.3390/antiox10081300.
25. Zakamskaya, E.S., Konyukhova, O.M. Soderzhanie biologicheskii aktivnykh veshchestv v kipree uzkolistnom priraznykh sposobakh fermentatsii. *Vestnik Povolzhskogo gosudarstvennogo tekhnologicheskogo universiteta. Ser: Les. Ekologiya. Prirodopol'zovanie.* 2022. № 3 (55). S. 29–39. <https://doi.org/10.25686/2306-2827.2022.3.29>
26. Esposito, C., Santarcangelo, C., Masselli, R., Buonomo, G., Nicotra, G., Insolia, V., D'Avino, M., Caruso, G., Buonomo, A.R., Sacchi, R., Sommella, E., Campiglia, P., Tenore, G.C., Daglia, M. *Epilobium angustifolium* L. extract with high content in oenothien B on benign prostatic hyperplasia: A monocentric, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Biomed Pharmacother.* 2021 Jun; 138:111414. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111414
27. Vlase, A.M., Toiu, A., Tomuța, I., Vlase, L., Muntean, D., Casian, T., Fizeșan, I., Nadăș, G.C., Novac, C.Ș., Tămaș, M., Crișan, G. *Epilobium* Species: From Optimization of the Extraction Process to Evaluation of Biological Properties. *Antioxidants (Basel).* 2022 Dec 30;12(1):91. doi: 10.3390/antiox12010091.
28. Vlase, A.M., Toiu, A., Gligor, O., Muntean, D., Casian, T., Vlase, L., Filip, A., Bâldea, I., Clichici, S., Decea, N., Moldovan, R., Toma, V.A., Virag, P., Crișan, G. Investigation of *Epilobium hirsutum* L. Optimized Extract's Anti-Inflammatory and Antitumor Potential. *Plants (Basel).* 2024 Jan 11;13(2):198. doi: 10.3390/plants13020198.
29. Nowak, A., Zagórska-Dziok, M., Ossowicz-Rupniewska, P., Makuch, E., Duchnik, W., Kucharski, L., Adamiak-Giera, U., Prowans, P., Czapla, N., Bargiel, P., Petriczko, J., Markowska, M., Klimowicz, A. *Epilobium angustifolium* L. Extracts as Valuable Ingredients in Cosmetic and Dermatological Products. *Molecules.* 2021 Jun 7;26(11):3456. doi: 10.3390/molecules26113456.
30. Schepetkin, I.A., Ramstead, A.G., Kirpotina, L.N., Voyich, J.M., Jutila, M.A., Quinn, M.T. Therapeutic Potential of Polyphenols from *Epilobium angustifolium* (Fireweed). *Phytother Res.* 2016 Aug;30(8):1287-97. doi: 10.1002/ptr.5648.
31. Ramstead, A.G., Schepetkin, I.A., Quinn, M.T., Jutila, M.A. Oenothien B, a cyclic dimeric ellagitannin isolated from *Epilobium angustifolium*, enhances IFN γ production by lymphocytes. *PLoSOne.* 2012;7(11):e50546. doi: 10.1371/journal.pone.0050546.
32. Schmid, D., Gruber, M., Piskaty, C., Woehs, F., Renner, A., Nagy, Z., Kaltenboeck, A., Wasserscheid, T., Bazylko, A., Kiss, A.K., Moeslinger, T. Inhibition of NF-kappa B-dependent cytokine and inducible nitric oxide synthesis by the macrocyclic ellagitannin oenothien B in TLR-stimulated RAW 264.7 macrophages. *J Nat Prod.* 2012; 75:870–875. doi: 10.1021/np200756f.
33. Schepetkin, I.A., Kirpotina, L.N., Jakiw, L., Khlebnikov, A.I., Blaskovich, C.L., Jutila, M.A., Quinn, M.T. Immunomodulatory activity of oenothien B isolated from *Epilobium angustifolium*. *J Immunol.* 2009 Nov 15;183(10):6754-66. doi: 10.4049/jimmunol.0901827.
34. Tang, Y.L., Jiang, J.H., Wang, S., Liu, Z., Tang, X.Q., Peng, J., Yang, Y.Z., Gu, H.F. TLR4/NF- κ B signaling contributes to chronic unpredictable mild stress-induced atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice. *PLoS One.* 2015 Apr 10;10(4):e0123685. doi: 10.1371/journal.pone.0123685.
35. Alfaddagh, A., Martin, S.S., Leucker, T.M., Michos, E.D., Blaha, M.J., Lowenstein, C.J., Jones, S.R., Toth, P.P. Inflammation and cardiovascular disease: From mechanisms to therapeutics. *Am J PrevCardiol.* 2020 Nov 21; 4:100130. doi: 10.1016/j.ajpc.2020.100130.
36. Piwowarski, J.P., Bobrowska-Korczak, B., Stanisławska, I., Bielecki, W., Wrzesien, R., Granica, S., Krupa, K., Kiss, A.K. Evaluation of the Effect of *Epilobium angustifolium* Aqueous Extract on LNCaP Cell Proliferation in In Vitro and In Vivo Models. *Planta Med.* 2017 Oct;83(14-15):1159-1168. doi: 10.1055/s-0043-109372.
37. Kiss, A., Kowalski, J., Melzig, M.F. Effect of *Epilobium angustifolium* L. extracts and polyphenols on cell proliferation and neutral endopeptidase activity in selected cell lines. *Pharmazie.* 2006 Jan;61(1):66-9.
38. Hevesi, T.B., Blazics, B., Kéry, A. Polyphenol composition and antioxidant capacity of *Epilobium* species. *J Pharm Biomed Anal.* 2009 Jan 15;49(1):26-31. doi: 10.1016/j.jpba.2008.09.047.
39. Kiss, A., Kowalski, J., Melzig, M.F. Compounds from *Epilobium angustifolium* inhibit the specific metalloproteinases ACE, NEP, and APN. *Planta Med.* 2004 Oct;70(10):919-23. doi: 10.1055/s-2004-83261.
40. Vitalone, A., McColl, J., Thome, D., Costa, L.G., Tita, B. Characterization of the effect of *Epilobium* extracts on human cell proliferation. *Pharmacology.* 2003 Oct;69(2):79-87. doi: 10.1159/000072360.
41. Stolarczyk, M., Piwowarski, J.P., Granica, S., Stefańska, J., Narusiewicz, M., Kiss, A.K. Extracts from *Epilobium* sp. herbs, their components and gut microbiota metabolites of *Epilobium* ellagitannins, urolithins, inhibit hormone-dependent prostate cancer cells-(LNCaP) proliferation and PSA secretion. *Phytother Res.* 2013 Dec;27(12):1842-8. doi: 10.1002/ptr.4941.

42. Dacrema, M., Sommella, E., Santarcangelo, C., Bruno, B., Marano, M.G., Insolia, V., Saviano, A., Campiglia, P., Stornaiuolo, M., Daglia, M. Metabolic profiling, in vitro bioaccessibility and in vivo bioavailability of a commercial bioactive *Epilobium angustifolium* L. extract. *Biomed Pharmacother*. 2020 Nov; 131:110670. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110670.
43. Alzaharani, A.M., Shait Mohammed, M.R., Alghamdi, R.A., Ahmad, A., Zamzami, M.A., Choudhry, H., Khan, M.I. Urolithin A and B Alter Cellular Metabolism and Induce Metabolites Associated with Apoptosis in Leukemic Cells. *IntJmolSci*. 2021 May 22;22(11):5465. doi: 10.3390/ijms22115465.
44. Kotova, E.O., Moiseeva, A.Y., Kobalava, Z.D., Lokhonina, A.V., Pisaryuk, A.S., Gusarova, T.A., Fatkhudinov, T.K., Domonova, E.A. Proinflammatory cytokines IL-6, IL-1 β , TNF- α in infective endocarditis // *Terapevticheskii arkhiv*. - 2024. - Vol. 96. - N. 4. - P. 342-348. doi: 10.26442/00403660.2024.04.202711 (in Russ).
45. Mao, H., Zhao, X. & Sun, Sc. NF- κ B in inflammation and cancer. *Cell Mol Immunol* 22, 811–839 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41423-025-01310-w>.
46. Mussbacher, M., Derler, M., Basilio, J., Schmid, J.A. NF- κ B in monocytes and macrophages - an inflammatory master regulator in multitalented immune cells. *Front Immunol*. 2023 Feb 23; 14:1134661. doi: 10.3389/fimmu.2023.1134661.
47. Guo, Q., Jin, Y., Chen, X. et al. NF- κ B in biology and targeted therapy: new insights and translational implications. *Sig Transduct Target Ther* 9, 53 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01757-9>.
48. Pahwa, R., Jialal, I. Atherosclerosis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507799/>.
49. Jawień J Gajda, M., Mateuszuk, Ł., Olszanecki, R., Jakubowski, A., Szlachcic, A., Korabiowska, M., Korbut, R. Inhibition of nuclear factor-kappaB attenuates atherosclerosis in apoE/LDLR - double knockout mice. *J PhysiolPharmacol*. 2005 Sep;56(3):483-9. PMID: 16204769.
50. Monaco, C., Andreaskos, E., Kiriakidis, S., Mauri, C., Bicknell, C., Foxwell, B., Cheshire, N., Paleolog, E., Feldmann, M. Canonical pathway of nuclear factor kappa B activation selectively regulates proinflammatory and prothrombotic responses in human atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 Apr 13;101(15):5634-9. doi: 10.1073/pnas.0401060101.
51. Nijat, D., Zhao, Q., Abdurixit, G., He, J., Liu, H., Li, J. An Up-to-Date Review of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Atherosclerosis: Components, Mechanisms, and Therapeutic Potentials. *Phytother Res*. 2025 Aug;39(8):3709-3735. doi: 10.1002/ptr.70037.

РЕЦЕНЗИЯ

А.Г. Хасанов

Рецензия на учебник «Онкология» под редакцией профессора Ш.Х. Ганцева

В 2025 г. в издательстве «ГЭОТАР-Медиа» вышел в свет учебник «Онкология» под редакцией профессора Ш.Х. Ганцева. В этом издании нашли отражение современные направления и актуальные достижения фундаментальной и клинической онкологии. Учебник подготовлен в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования и предназначен для студентов медицинских вузов, обучающихся по направлениям подготовки 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия» и 32.05.01 «Медико-профилактическое дело».

Профессор Ш.Х. Ганцев и возглавляемая им научная школа являются одними из наиболее плодотворно работающих в России. Под руководством автора защищено более 20 докторских и свыше 130 кандидатских диссертаций. Представленное издание – не первый учебник автора; оно существенно переработано и дополнено. В рамках образовательной деятельности коллективом разработано и выпущено более 30 учебных материалов, используемых в медицинских вузах России и зарубежья. На базе современных клинических площадок внедряются инновационные технологии, позволяющие эффективно интегрировать научные разработки в практическое здравоохранение.

Основными соавторами учебника выступили учёные-преподаватели Башкирского государственного медицинского университета, а также ведущие онкологи Санкт-Петербургской школы и Российского университета медицины, что обеспечивает междисциплинарный и межрегиональный характер издания.

Учебник состоит из двух разделов и снабжён кратким глоссарием основных онкологических терминов.

Первый раздел посвящён вопросам общей онкологии и включает следующие главы:

- история отечественной и мировой онкологии (с историческими ссылками на выдающихся деятелей);
- научно-практические и организационные аспекты онкологической помощи (сведения о канцер-регистре, эпидемиологии злокачественных новообразований, скрининг новых соединений, анти-KRAS-соединений, фе-

номен неоплазматического и перитонеального канцероматоза);

- организация онкологической помощи (принципы работы первичного онкологического кабинета, центра амбулаторной онкологической помощи, диспансера, отделения радиологии, вопросы диспансеризации, профилактики и деонтологии);

- концепция канцерогенеза (содержит современные научные данные и иллюстративный материал);

- методы диагностики злокачественных новообразований (лучевая диагностика – КТ, МРТ, УЗИ, радионуклидная диагностика, эндоскопические методы, анализ мутаций в генах, онкомаркеры);

- принципы лечения злокачественных заболеваний (хирургическое и лекарственное лечение, таргетная терапия, цитостатики, иммуноонкологическая терапия, моноклональные антитела, гормональная терапия, лучевая и протонная терапия, паллиативная и противоболевая помощь).

Второй раздел (17 глав) посвящён частной онкологии – наиболее распространённым локализациям злокачественных опухолей, включая опухоли центральной нервной системы и детскую онкологию. В разделе с позиций современных достижений науки освещены вопросы диагностики и лечения соответствующих нозологических форм.

В конце учебника приведены вопросы для контроля по всем разделам.

Учебник имеет объём 688 страниц, хорошо иллюстрирован рисунками и микрофотографиями. Отмечается определённое несоответствие между значительным объёмом издания и выделенными на онкологию аудиторными часами (для студентов лечебного факультета – 144 часа на шестом курсе, для педиатров и медико-профилактического дела – 108 часов на 4-5 курсах). Тем не менее, доступность изложения и логика построения материала компенсируют указанное несоответствие.

В учебнике отражены последние достижения онкологии, включая применение искусственного интеллекта, методы онкогенетики, персонализированный подход к лечению и профилактике. Особого внимания заслуживают материалы о скрининге биологически актив-

ных метаболитов, анти-KRAS-соединениях, а также данные о неоплазматическом и роботизации диагностических и лечебных процессов. Представлены сведения о профилактике на стадии доклинического рака («рак без опухоли»).

Авторы справедливо констатируют, что хирургическое лечение, оставаясь основным методом, в значительной степени исчерпало свои возможности, и указывают на усиление роли лучевой и лекарственной терапии. В качестве дискуссионного может рассматриваться тезис о том, что хирургическое лечение показано только при осложнённых формах онкопатологии. С альтернативной точки зрения, удаление первичного очага позволяет устранить потенциальный источник осложнений, то есть выполняет профилактическую функцию.

Учебник представляет собой уникальное, новаторское издание по онкологии. Бла-

годаря грамотному языку, логичности построения и актуальности материала он будет востребован не только студентами медицинских вузов, но и клиническими ординаторами, начинающими врачами-онкологами, а также врачами нехирургического профиля. Издание может служить настольным руководством и базовой платформой для формирования современной парадигмы понимания канцерогенеза, что соответствует цели, заявленной автором во введении.

Таким образом, учебник «Онкология» под редакцией профессора Ш.Х. Ганцева соответствует федеральному государственному образовательному стандарту высшего образования, обладает высоким научно-методическим уровнем и рекомендуется для использования в образовательном процессе медицинских вузов.

Сведения об авторе рецензии:

Хасанов Анвар Гиниятович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: hasanovag@mail.ru.

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах с указанием автора, ответственного за переписку**

Требования к оформлению документов

1. Статья должна сопровождаться направлением на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. Оформление статьи.

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы; 12) references. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Для литературного обзора - не менее 50 источников. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например [3]). Обязательным является оформление списка References, последовательность в котором должна совпадать с русскоязычным списком.**

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть структурированным и информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах статьи.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, должность, звание, место работы, полный адрес организации (кафедры), ORCID, телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для автора, ответственного за переписку с редакцией, обязательно указание номера мобильного телефона.

5. Требования к иллюстрациям.

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисовочными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Диаграммы в тексте должны быть представлены с возможностью корректировки параметров при необходимости в процессе верстки.

Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

- ✓ **Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.**

- ✓ **Датой поступления статьи в редакцию считается дата поступления и регистрации в редакции печатной версии окончательного авторского оригинала с учетом всех внесенных изменений по замечаниям научного редактора.**

- ✓ **В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.**

- ✓ **Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.**

- ✓ **На страницах журнала предполагается размещение информации о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.**

- ✓ **Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.**

- ✓ **С примерами оформления статей и списка литературы (References) можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>**

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Дата выхода 27.02.2026 г.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 16,97. Тираж 500 экз. Заказ № 19.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России