



Медицинский вестник Юга России
Medical Herald of the South of Russia

ROSTOV STATE MEDICAL UNIVERSITY | РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ



Ростов-на-Дону

Научный журнал Медицинский вестник Юга России

Учредитель и издатель — ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Издается с 2010 г. Издание выходит ежеквартально

Т. 16 № 2 2025
(апрель — июнь)

Главный редактор

К.м.н. Старжинская О.Б. (Ростов-на-Дону, Россия)

Заместители главного редактора:

Д. м. н., доц. Шишов М.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д. м. н., проф. Набока Ю. Л. (Ростов-на-Дону, Россия)

Члены редакционной коллегии:

Д.м.н., проф. Амбалов Ю.М. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Андреева И.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Бельцевич Д.Г. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Винников Д.В. (Алматы, Казахстан)

Д.м.н., проф. Волкова Н.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Горблянский Ю.Ю. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Гринева Е.Н. (Санкт-Петербург, Россия)

Д.м.н., проф. Грошили В.С. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.б.н., доц. Дженкова Е.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Дробота Н.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Зотов П.Б. (Тюмень, Россия)

Д.м.н., доц. Карташев В.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Кира Е.Ф. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Коган М.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Коробка В.Л. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.б.н., проф. Кузьмина Л.П. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Латышева Т.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Лебеденко А.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

К.м.н., доц. Логвин Ф.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Матвеев В.Б. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Миндлина А.Я. (Москва, Россия)

Д.м.н., доц. Пампура А.Н. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Петров Ю.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Петунина Н.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Прокопенко Л.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Пшеничная Н.Ю. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Румянцев С.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Рымашевский А.Н. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., Сиволап Ю.П. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Сизякина Л.П. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Солдаткин В.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Терещенко С.Н. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Трошина Е.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., доц. Тодоров С.С. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Хаишева Л.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Шатохин Ю.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Шестопалов Н.В. (Москва, Россия)

MD, Prof. Herbert Pfister (Cologne, Germany)

Редакционный совет:

Д.м.н., проф. Аметов А.С. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Бойцов С.А. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Брико Н.И. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Вёрткин А.Л. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Восканян С.Э. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Караулов А.В. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Кит О.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Крупицкий Е.М. (Санкт-Петербург, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Лоран О.Б. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Радзинский В.Е. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Румянцев А.Г. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Фадеев В.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Фельдблюм И.В. (Пермь, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Фомин В.В. (Москва, Россия)

MD, Prof. Metreveli D. (Tbilisi, Georgia).

MD, Prof. Ieva Ruža (Riga, Latvia)

Технический редактор

Соколова А.В.

Ответственный секретарь

Богданова Д.П.

Адрес редакции и издателя:

344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, зд. 29

E-mail: journal@medicalherald.ru

Тел. +79286116608

Цена свободная.

Отпечатано: ИП Ютишев А.А.

344082, Ростов-на-Дону, пер. Доломановский, 45А,

тел. (863) 263-05-56

Дата выхода в свет: 28.03.2025 Заказ № 239

Тираж 100.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Регистрационный номер ПИ №ФС 77 — 76526 от 2 августа 2019 г.

©ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 2025

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Журнал рекомендован ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования основных результатов на соискание учёной степени доктора и кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4 — Акушерство и гинекология, 3.1.17 — Психиатрия и наркология, 3.1.18 — Внутренние болезни, 3.1.19 — Эндокринология, 3.1.20 — Кардиология, 3.1.21 — Педиатрия, 3.1.22 — Инфекционные болезни, 3.2.2 — Эпидемиология, 3.2.4 — Медицина труда, 3.2.7 — Аллергология и иммунология. Все статьи публикуются бесплатно. Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК.

Scientific journal

Medical Herald of the South of Russia

Founder, Publisher — Rostov State Medical University

The journal has been published since 2010. Publication Frequency: Quarterly

Vol. 16 № 2 2025
(April — June)

Editor-in-chief

Olesya B. Starzhinskaya, Cand. Sci. (Medicine), Rostov-on-Don, Russia

Deputy Chief Editor:

Mikhail A. Shishov, Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof., Rostov-on-Don, Russia

Yulia L. Naboka, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Rostov-on-Don, Russia

Editorial Office:

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Ambalov Yu.M. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Andreeva I.I. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Beltsevich D. G. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Vinnikov D.V. (Almaty, KZ)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Volkova N.I. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Grineva E.N. (St. Petersburg, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Groshilin V.S. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Bio.), Associated Prof. Dzhenkova E.A. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Zotov P.B. (Tumen, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Kartashev V.V. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Kogan M. I. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Korobka V.L. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Biol.), Professor, Kuzmina L. P. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Latysheva T. V. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Lebedenko A. A. (Rostov-on-Don, Russia)

Cand. Sci. (Medicine), Associated Prof. Logvin F.V. (Rostov-on-Don, Russia)

Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Matveev V. B. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Mindlina A.Y. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Pampura A.N. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Petrov Yu.A. (Rostov-on-Don, Russia)

Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Petunina N.A. (Moscow, Russian)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Prokopenko L. V. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Pshenichnaya N. Yu. (Moscow, Russia)

Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Rumyantsev S. A. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Rymashevskiy A.N (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Sivolap Yu P. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Sizyakina L. P. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Soldatkin V.A. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Tereshenko S. N. (Moscow, Russia)

Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Troshina E.A. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Todorov S.S. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Khaisheva L.A. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Shatokhin Y. V. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Shestopalov N. V. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Herbert Pfister. (Cologne, Germany)

Consulting Editors:

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Ametov A. S. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Boytsov S.A. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Prof. Briko N.I. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Vertkin A.L. (Moscow, Russia)

Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Voskanyan S.E. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Karaulov A.V. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Kit O.I. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Krupitsky E.M. (St. Petersburg, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Loran O.B. (Moscow, Russia)

Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Radzinskiy V.E. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Rumyantsev A. G. (Moscow, Russia)

Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Fadeev V. V. (Moscow, Russia)

Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Feldblum I.V. (Perm, Russia)

Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Fomin V.V. (Moscow, Russia)

MD, Prof. Metreveli D. (Tbilisi, Georgia).

MD, Prof. Ieva Ruža (Riga, Latvia)

Technical editor

Anastasia V. Sokolova

Executive Secretary

Dina P. Bogdanova

Postal address:

29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don 344022 Russia

E-mail: journal@medicalherald.ru

Tel. + 79286116608

Registration certificate ПИ № ФС 77 — 76526 from 2 august 2019. Issued by the Federal Supervision Agency for Information Technologies and Communication (Roscomnadzor)

The journal is included in the list of periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Russian Federation (VAK RF) for the publication of the main scientific results of thesis for the degree of Candidate and Doctor of Sciences

СОДЕРЖАНИЕ

К 80-летию Победы в Великой Отечественной войне

- ▶ О.Ф. Кретенчук, М.В. Полеева, В.В. Агафонова, Д.А. Осадчий, Н.Е. Гаевская
НАУЧНЫЙ ПОЛК: РОСТОВСКИЙ-НА-ДОНУ ПРОТИВОЧУМНЫЙ ИНСТИТУТ
В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ 1941–1945 ГГ. 5
- ▶ Т.И. Твердохлебова, А.Н. Матузкова, Н.В. Алексанина, Е.А. Федорова
ФБУН «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МИКРОБИОЛОГИИ
И ПАРАЗИТОЛОГИИ» РОСПОТРЕБНАДЗОРА В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ. 14

Акушерство и гинекология

- ▶ Т.Л. Боташева, О.В. Келлер, О.И. Дериглазова, А.Н. Рымашевский, Е.Ю. Лебеденко, Н.В. Ермолова, А.К. Григорян,
О.П. Заводнов
ОСОБЕННОСТИ СТЕРЕОИЗОМЕРИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ
С ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ЕЁ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ 21
- ▶ М.П. Курочка, Е.И. Пелогоина, Ф.Г. Забозлаев, В.В. Маркина
КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОГО РУБЦА
ПОСЛЕ ОДНОЙ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ. 29
- ▶ А.А. Оразмурадов, Ж.Ж. Сулейманова, Е.А. Кузьмина, И.Н. Костин, Х. Хаддад, Е.В. Муковникова
АНГИОТЕНЗИНОГЕН — МАРКЕР НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ 37

Психиатрия и наркология

- ▶ А.В. Надеждин, Е.Ю. Тетенова
СКРИНИНГОВАЯ ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ПСИХИЧЕСКОГО ДИСТРЕССА И ПОТРЕБЛЕНИЯ
АЛКОГОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ СОМАТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ
ПО НЕОТЛОЖНЫМ ПОКАЗАНИЯМ 43
- ▶ Ю.Ю. Осадчий, М.Н. Крючкова, А.А. Сидоров, А.Я. Перехов
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИИ У МУЖЧИН С ДЕФИЦИТОМ ТЕСТОСТЕРОНА. 55
- ▶ В.А. Чинарев, Е.В. Малинина
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ НЕЛЕЧЕНОГО ПСИХОЗА НА ВЕРОЯТНОСТЬ НЕДОБРОВОЛЬНОЙ
ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ. 65

Внутренние болезни

- ▶ А.С. Мещерякова, Н.С. Алексеева, Л.А. Хаишева
ЭПИКАРДИАЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ ТКАНЬ КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА 75
- ▶ В.А. Сафроненко, А.И. Чесникова, А.В. Сафроненко
ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СИНДРОМОМ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ 83

Педиатрия

- ▶ А.А. Лебеденко, Т.Б. Козырева, К.И. Лазарева, Э.Ф. Алиева, А.И. Чехова
СЛУЧАЙ НЕПРЯМОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ У РЕБѐНКА С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИЕЙ 92

Инфекционные болезни

- ▶ А.В. Ещенко, С.Л. Вознесенский, Т.Н. Ермак
ПНЕВМОНИЯ КАК ПРИЧИНА СМЕРТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ 101

Эпидемиология

- ▶ В.Н. Емельянов, А.А. Кузин, А.Е. Зобов, Д.Ю. Шаев, Д.В. Хусаинов, Д.М. Сухотерин
САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УХОДА ЗА ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ 105

Аллергология и иммунология

- ▶ М.А. Левкович, В.О. Андреева, Н.В. Ермолова, И.И. Крукиер, В.В. Авруцкая
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОЛИГОМЕНОРЕИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ
С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ 112
- ▶ Л.П. Сизякина, В.Я. Закурская
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГИБРИДНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К SARS-COV-2 117
- ▶ И.Ф. Шлык, М.Н. Моргунов, М.В. Харитонова, Д.Ю. Беседина, Р.А. Ишмакова
АДАПТИВНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ У ПАЦИЕНТОВ С КАЛЬЦИНОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ 123

Хирургия

- ▶ Н.Г. Сапронова, Ю.В. Хоронько, А.Ф. Баландин, Н.А. Малицкий, М.Г. Оганесян, Д.А. Балясникова, М.Р. Канцурова
ПРОШЛОЕ И НАСТОЯЩЕЕ ХИРУРГИИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (О РОСТОВСКОЙ ШКОЛЕ
ХИРУРГОВ) 128

Исправления

- ▶ Ф.В. Валеева, М.С. Медведева, Т.А. Киселева, К.Б. Хасанова, Р.М. Набиуллина
ИСПРАВЛЕНИЕ К СТАТЬЕ «ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА RS622342 SLC22A1 С КРАТКОСРОЧНЫМИ
ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ЖИРОВ И УГЛЕВОДОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ
ТЕРАПИИ РАННИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН» 136

CONTENTS

For the 80th anniversary of Victory in the Great Patriotic War

- ▶ O.F. Kretenchuk, M.V. Poleeva, V.V. Agafonova, D.A. Osadchy, N.E. Gaevskaia
SCIENTIFIC REGIMENT: ROSTOV-ON-DON ANTIPLAGUE SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE DURING
THE GREAT PATRIOTIC WAR OF 1941–1945 5
- ▶ T.I. Tverdokhlebova, A.N. Matuzkova, N.V. Aleksanina, E.A. Fedorova
ROSTOV RESEARCH INSTITUTE OF MICROBIOLOGY AND PARASITOLOGY OF RSPOTREBNADZOR
DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR. 14

Obstetrics and gynecology

- ▶ T.L. Botasheva, O.V. Keller, O.I. Deriglazova, A.N. Rymashevsky, E.Yu. Lebedenko, N.V. Ermolova A.K. Grigoryan,
O.P. Zavodnov
FEATURES OF STEREOISOMERISM OF UTERINE CONTRACTION IN PREGNANT WOMEN
WITH ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE. 21
- ▶ M.P. Kurochka, E.I. Pelogeina, F.G. Zabozaev, V.V. Markina
CLINICAL AND ANAMNESTIC RISK FACTORS FOR THE FORMATION OF AN INCOMPETENT SCAR
AFTER ONE CESAREAN SECTION 29
- ▶ A.A. Orazmuradov, Zh.Zh. Suleymanova, E.A. Kuzmina, I.N. Kostin, H. Haddad, E.V. Mukovnikova
ANGIOTENSINOGEN – A MARKER OF NON-DEVELOPING PREGNANCY 37

Psychiatry and Narcology

- ▶ A.V. Nadezhdin, E.J. Tetenova
SCREENING DIAGNOSIS OF MENTAL DISTRESS AND ALCOHOL CONSUMPTION IN ACUTELY ILL
SOMATIC PATIENTS 43
- ▶ Yu.Yu. Osadshiy, M.N. Kryuchkova, A.A. Sidorov, A.Ya. Perekhov
CLINICAL FEATURES OF DEPRESSION IN MEN WITH TESTOSTERONE DEFICIENCY 55
- ▶ V.A. Chinarev, E.V. Malinina
THE IMPACT OF THE DURATION OF UNTREATED PSYCHOSIS ON THE RISK OF INVOLUNTARY
HOSPITALIZATION DURING THE FIRST PSYCHOTIC EPISODE. 65

Internal diseases

- ▶ A.S. Meshcheryakova., N.S. Alekseeva, L.A. Khaisheva
EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE AS A PREDICTOR OF ADVERSE PROGNOSIS. 75
- ▶ V.A. Safronenko, A.I. Chesnikova, A.V. Safronenko
FEATURES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL REMODELING OF THE HEART IN PATIENTS
WITH CHRONIC HEART FAILURE AND SENILE ASTHENIA SYNDROME 83

Pediatrics

- ▶ A.A. Lebedenko, T.B. Kozyreva, K.I. Lazareva, Alieva E.F., Chekhova A.I.
A CASE OF INDIRECT HYPERBILIRUBINEMIA IN A CHILD WITH DIABETIC FETOPATHY 92

Infectious diseases

- ▶ A.V. Yeschenko, S.L. Voznesensky, T.N. Ermak
PNEUMONIA AS A CAUSE OF DEATH IN HIV-INFECTED PATIENTS ADMITTED TO THE INTENSIVE
CARE UNIT 101

Epidemiology

- ▶ V.N. Emelyanov, A.A. Kuzin, A.E. Zobov, D.Y. Shaev, D.V. Khusainov, D.M. Sukhoterin
SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF DENTAL PROSTHESIS CARE 105

Allergology and immunology

- ▶ M.A. Levkovich, V.O. Andreeva, N.V. Ermolova, I.I. Krukier, V.V. Avrutskaia
IMMUNOLOGICAL FEATURES OF OLIGOMENORRHEA IN ADOLESCENT GIRLS WITH EXCESS WEIGHT 112
- ▶ L.P. Sizyakina, V.Ya. Zakurskaya
FEATURES OF THE FORMATION OF HYBRID HUMORAL IMMUNITY TO SARS-COV-2. 117
- ▶ I.F. Shlyk, M.N. Morgunov, M.V. Kharitonova, D.Yu. Besedina, R.A. Ishmakova
ADAPTIVE IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY CALCIFICATION 123

Surgery

- ▶ N.G. Sapronova, Yu.V. Khoronko, A.F. Balandin, N.A. Malitsky, M.G. Oganessian, D.A. Balyasnikova, M.R. Kantsurova
PAST AND PRESENT OF PORTAL HYPERTENSION SURGERY (ABOUT THE ROSTOV SCHOOL OF SURGEONS) 128

Corrections

- ▶ Valeeva F.V., Medvedeva M.S., Kiseleva T.A., Khasanova K.B., Nabiullina R.M.
ERRATUM TO: «ASSOCIATION OF RS622342 SLC22A1 WITH THE SHORT-TERM CHANGES OF LIPID
AND CARBOHYDRATE METABOLISM INDICATORS IN DIFFERENT VARIANTS OF EARLY CARBOHYDRATE
METABOLISM DISORDERS MANAGEMENT IN WOMEN.» 136

УДК 614.4:061.6:94(47).084.8

https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-5-13

... в запыленных кабинетах,
Ломая сердце и глаза,
Без пищи... без воды... без света....
Ученый-воин бил врага.

Вера Сечина

Научный полк: Ростовский-на-Дону противочумный институт в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг.

О.Ф. Кретенчук, М.В. Полеева, В.В. Агафонова, Д.А. Осадчий, Н.Е. Гаевская

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Оксана Федоровна Кретенчук, kretenchuk_of@antiplague.ru.

Аннотация. Цель: формирование краткого обзора сведений о вкладе сотрудников Ростовского-на-Дону противочумного института в обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в годы Великой Отечественной войны (ВОВ) на юге СССР. **Материалы и методы:** анализ архивных материалов и литературных источников из баз данных электронных библиотек «E-library», «КиберЛенинка» и др. **Результаты:** описана научная и практическая деятельность Ростовского-на-Дону противочумного института в годы ВОВ, осуществляемая во взаимодействии с различными организациями и структурами страны. Уделено особое внимание сведениям о сотрудниках, внёсших вклад как в работу института, так и в общую Победу. **Заключение:** чёткая реализация системы профилактических и противоэпидемических мероприятий позволила избежать в военные годы массовых эпидемий инфекционных заболеваний. Накопленный во время ВОВ опыт обеспечил советской науке выход на передовые рубежи в послевоенный период. «Научный полк» Ростовского-на-Дону противочумного института позволяет увековечить память ученых, работавших и воевавших в годы ВОВ.

Ключевые слова: Великая Отечественная война, санитарно-эпидемиологическое благополучие, Ростовская область, противоэпидемические мероприятия, инфекционные заболевания, особо опасные инфекции.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кретенчук О.Ф., Полеева М.В., Агафонова В.В., Осадчий Д.А., Гаевская Н.Е. Научный полк: Ростовский-на-Дону противочумный институт в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. *Медицинский вестник Юга России.* 2025;16(2):5-13. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-5-13.

Scientific regiment: Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute during the Great Patriotic War of 1941–1945

O.F. Kretenchuk, M.V. Poleeva, V.V. Agafonova, D.A. Osadchy, N.E. Gaevskaya

Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Oksana F. Kretenchuk, kretenchuk_of@antiplague.ru

Abstract. Objective: to provide a brief overview of the contribution of the Rostov-on-Don Antiplague Research Institute staff to ensuring sanitary and epidemiological well-being during the Great Patriotic War (WWII) in the south of the USSR. **Materials and methods:** analysis of archival materials and literary sources from the databases of electronic libraries E-library, CyberLeninka, etc. **Results:** the scientific and practical activities of the Rostov-on-Don Antiplague Institute during the WWII, carried out in cooperation with various organizations and structures of the country, are described. Particular attention is paid to information about the employees who contributed both to the work of the institute and to the common Victory. **Conclusion:** clear implementation of the system of preventive and anti-epidemic measures made it possible to avoid mass epidemics of infectious diseases during the war years. The experience accumulated during the WWII ensured that Soviet science reached the forefront in the post-war period. The "Scientific Regiment" of the Rostov-on-Don Antiplague Institute allows us to perpetuate the memory of scientists who worked and fought during the Great Patriotic War.

Keywords: Great Patriotic War, sanitary and epidemiological well-being, Rostov Region, anti-epidemic measures, infectious diseases, especially dangerous infections.

Financing: The study did not have sponsorship.

For citation: Kretenchuk O.F., Poleeva M.V., Agafonova V.V., Osadchy D.A., Gaevskaya N.E. Scientific regiment: Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute during the Great Patriotic War of 1941–1945. *Medical Herald of the South of Russia.* 2025;16(1):5-13. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-5-13.

Введение

В Победе нашего народа в Великой Отечественной войне (ВОВ) важная роль принадлежит научным и медицинским работникам, которые, несмотря на все ужасы и невзгоды тех лет, проводили исследования, развивая науку. С первых дней войны деятельность научно-исследовательских учреждений СССР претерпела значительные изменения. Наука в эти страшные для нашей страны годы была длительным и тяжёлым трудом учёных в условиях постоянной смертельной опасности, голода, холода и при предельном напряжении духовных и физических сил¹. Немецко-фашистские захватчики преднамеренно сжигали и разоряли лаборатории, библиотеки, расхищали ценное имущество и оборудование. Так, частично или полностью были уничтожены 605 научных учреждений и 334 вуза² [1]. Благодаря эвакуации, перемещению в восточные регионы страны населения, промышленных предприятий, культурных и научных учреждений, запасов продовольствия, сырья и других материальных ресурсов удалось сохранить как экономический потенциал страны для последующего мощного развития военной экономики [2], так и научный. В эти годы происходили не только расширение сети научных учреждений, разработка новых форм управления научными исследованиями, но и согласование планов исследований с оборонными предприятиями и военными заказчиками, внедрение полученных результатов в практику и промышленное производство. Именно в военный период ярко проявилась тенденция интеграции науки и производства³. Изменение формы научно-исследовательской работы повлекло за собой преобразование тематики: значительно сократились гражданские и расширились комплексные оборонные работы, которые должны были разрабатываться интенсивнее и в более сжатые сроки [1]; появились новые направления исследований не только по повышению эффективности лечения раненых и больных, но и по ликвидации вспышек и эпидемий. Нельзя не отметить значимость санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, роль санитарных врачей и эпидемиологов, благодаря деятельности которых обеспечивалось санитарно-эпидемиологическое благополучие в армии и в тылу [3]. Достойный вклад в решение этой задачи внесли специалисты Ростовского-на-Дону противочумного института⁴ [4].

Цель обзора — формирование краткого обзора сведений о вкладе сотрудников Ростовского-на-Дону противочумного института в обеспечение

санитарно-эпидемиологического благополучия населения в годы ВОВ на юге СССР.

Деятельность Ростовского-на-Дону противочумного института в годы ВОВ

В годы ВОВ Ростовский-на-Дону противочумный институт во главе с А.К. Шишкиным внёс значительный вклад в обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия как гражданского населения нашей страны, так и действующей армии на фронте. К началу войны уже была сформирована противочумная система, учреждения которой были закреплены в оперативно-методическом и научном отношении за тремя действующими на тот момент институтами. Так, Ростовский-на-Дону противочумный институт курировал Зимовниковскую, Элистинскую, Азербайджанскую, Сталинградскую противочумные станции; Харьковскую, Киевскую, Тбилисскую наблюдательные станции; Одесскую, Феодосийскую, Новороссийскую, Потийскую, Багумскую, Краснодарскую водные противочумные лаборатории⁵. Основной задачей института и подведомственных организаций на протяжении всей войны было проведение широкомасштабной противоэпидемической работы, направленной на ликвидацию очагов особо опасных инфекций, а также профилактических мероприятий по предупреждению заболеваний чумой, холерой, туляремией и других.

Необходимо отметить, что вероломное нападение немецких захватчиков на нашу Родину нарушило плановую работу института по ликвидации энзоотии чумы в очаге Северо-Западного Прикаспия. Однако плановые исследовательские, исследовательские и истребительные работы по чуме были продолжены. Свыше 20 сотрудников было призвано в Красную армию, другие были мобилизованы для проведения оборонных работ на прифронтовых территориях. С началом войны все научные исследования, связанные с проведением экспериментов с живыми культурами возбудителей чумы и других инфекций, были приостановлены; коллекция музея живых культур была сокращена; культуры были перенесены на хранение в специальное бомбоубежище, а позже уничтожены в связи с усилением бомбардировок г. Ростова-на-Дону немецкой авиацией⁶. Изменился спектр деятельности института: были расширены масштабы и тематика научных исследований; развернуты работы по изучению раневых инфекций и эффективности некоторых методов их лечения, серологических свойств стрептококков и стафилококков; созданы походные лаборатории для изучения возбудителя холеры; сформирована система профессиональной подготовки и переподготовки специалистов. Кроме того, сотрудники института провели большую работу по совершенствованию местной противовоздушной обороны, по переоборудованию бомбоубежищ под газоубежища, по организации противопожарных

⁵ Подвиг во имя жизни. 125 лет противочумным учреждениям России и стран СНГ. Под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН, д-ра мед. наук, проф. В.В. Кутырева. – Калининград: ПА Полиграфичъ; 2022. eLIBRARY ID: 54207644

⁶ Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Довоенный период и годы Великой Отечественной войны. Исторические хроники. 1934–1945гг. Под ред. Носкова А.К. Ростов-на-Дону: ООО «Мини Тайп»; 2020.

¹ <http://www.febras.ru/instituty/64-uncategorised/2017/4603-04-09-2017-sovetskaya-nauka-v-gody-velikoj-otechestvennoj-vojny-podrobnnee.html>

² Сборник сообщений Чрезвычайной государственной комиссии о злодеяниях немецко-фашистских захватчиков. М.: Государственное изд-во политической лит-ры; 1946. Доступно по: https://istmat.org/files/uploads/62227/sbornik_soobshcheniy_chkg_l.pdf. Ссылка активна на 12.03.2025.

³ <https://www.dissertat.com/content/mobilizatsiya-nauchnogo-potentsiala-sovetskogo-gosudarstva-i-vklad-uchenykh-v-razgrom-fashis>.

⁴ Ростовский-на-Дону противочумный институт: связь поколений (к 90-летию ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора). Под ред. А.К. Носкова. Ростов н/Д: ООО «Мини Тайп»; 2024.

мероприятий и круглосуточного наружного наблюдения.

В этот период институт включился в эпидемиологическую работу города, так как в Ростовском областном отделе здравоохранения был недостаток кадров, особенно эпидемиологов. В распоряжение Городского отдела здравоохранения в июле были направлены четыре врача на два месяца, а в августе еще один для ликвидации выявленных очагов дизентерии. Специалисты оказывали помощь раненым и больным в госпиталях, Ростовскому институту переливания крови; обеспечивали стерилизацию материалов для семи госпиталей. С.А. Шишкина, дочь Александра Кондратьевича, отмечала не только его роль в проведении общей противоэпидемической работы, но и помощь областному отделу здравоохранения по ликвидации дизентерии и брюшного тифа⁷. Однако главная заслуга А.К. Шишкина в том, что он дважды быстро и организованно провел эвакуацию Ростовского-на-Дону противочумного института сначала в Калмыцкую АССР, а затем в г. Гурьев Казахской ССР, сохранив все имущество и основные кадры. Во время эвакуации сотрудники института проводили противоэпидемические мероприятия в этих городах, за что многие были награждены орденами и медалями⁸. Вернувшись 14 февраля 1943 г. в ещё дымящийся город, под руководством Александра Кондратьевича сотрудники института восстанавливали его из руин, проживая в военно-полевых палатках без электричества, воды и еды. В результате были отремонтированы 500 кв. м лабораторных помещений, 215 кв. м складских помещений, 550 кв. м крыш, вставлены 430 кв. м стекол, заложены кирпичом 340 кв. м оконных проёмов, поставлены 30 шт. временных печей и плит, восстановлены водопровод, канализация, паровое отопление, электроосвещение, вывезены 437 автомашин мусора, вставлены до 100 замков в двери, шкафы и столы. На площади 16 га было выделено 9 га под индивидуальные огороды сотрудников, что позволило не только обеспечить продуктами питомник и институтскую столовую, но и создать фонд для оказания помощи нуждающимся семьям фронтовиков. Одновременно сотрудники института участвовали в работах по восстановлению города, завода «Ростсельмаш» и железнодорожного транспорта [4]. Эпидемиологическая обстановка в это время была сложной: случаи инфекционной желтухи, туляремии, сыпной тиф по всей территории Ростовской области, вспышки холеры в Ростове-на-Дону, в станицах Цимлянской и Константиновской. В связи с этим большая часть специалистов находилась на противочумных станциях и пунктах, помогая налаживать противоэпидемическую работу на периферии, другие, восстанавливая институт, обеспечивали проведение противоэпидемических мероприятий в Ростове-на-Дону, в войсках Южного фронта и на строящейся железной дороге Гурьев-Астрахань.

Несмотря на необходимость решения задач

7 Шишкина С.А. *Занимательные очерки о деятельности и деятельности противочумной системы России и Советского Союза*. М.: «Информика»; 1997.

8 Шишкин А.К. Деятельность Ростовского-на-Дону государственного научно-исследовательского противочумного института (к 40-й годовщине Великой Октябрьской социалистической революции). *Труды Ростовского-на-Дону государственного научно-исследовательского противочумного института*. 1957;13:3–14.

оборонного значения и на все трудности военного времени, в институте не прекращались научные исследования. Так, А.К. Шишкин и П.Н. Ступницкий занимались проблемой ликвидации степных очагов чумы⁹, И.С. Тинкер и Е.Н. Алешина — изучением активной передачи чумы постельными клопами¹⁰; А.М. Коннова — применением цианолава в осенне-зимний период для истребления песчанок¹¹, С.И. Заплата и А.А. Доломанова предложили метод оптимизации способов дезинфекции при работе с возбудителем чумы¹²; А.Е. Бакало изучал симбиоз и антагонизм между возбудителем чумы и другими микроорганизмами с целью совершенствования диагностики¹³; под руководством К.С. Карпузиди проводились работы по проблемам, связанным с возбудителями чумы, туляремии, бруцеллеза и др. Активное участие в годы ВОВ в проведении противоэпидемической работы в прифронтной полосе принимала М.С. Дрожжевкина, которая создала жидкую желточную среду для выращивания возбудителя туляремии при минимальных посевных дозах^{14,15}. В конце января 1945 г. Мария Семеновна возглавила эпидемиологический отряд для оказания помощи Пятигорской станции в выявлении больных туляремией и в своевременной постановке диагноза с использованием жидкой желточной среды (от 14 больных выделены 12 культур, от 198 мышей — 14). Одним из важных направлений исследований являлась разработка, начатая ещё до войны, и внедрение в практику живой вакцины Гайского-Эльберта для защиты населения и войск Советской армии от туляремии. Первый опыт ликвидации туляремийной инфекции при помощи накожной вакцинации был проведён Б.Я. Эльбертом, И.С. Тинкером и Т.И. Пучковой в совхозе им. ак. В.В. Вильямса в Кагальницком районе. В институте был организован отдел по производству живой желточной противотуляремийной вакцины, которую стали применять в борьбе с этим заболеванием в Ростовской, Сталинградской, Воронежской областях и на Украине (в течение 8 лет было изго-

9 Ступницкий П.Н., Шишкин А.К. К проблеме ликвидации степных очагов чумы. *Труды Ростовского-на-Дону противочумного института*. Ростов-на-Дону, 1946;5:3–10.

10 Тинкер И.С., Алешина Е.Н. К вопросу об активной передаче чумы постельными клопами. Ростов-на-Дону: «Ростиздат», 1941;2:61–69.

11 Коннова А.М. Применение цианолава в осенне-зимний период для истребления песчанок. *Труды Ростовского-на-Дону государственного научно-исследовательского противочумного института*. Ростов-на-Дону, 1946;5:74–81.

12 Заплата С.И., Доломанова А.А. Возможность неоднократного использования лизола для целей дезинфекции и сохранения им дезинфицирующих свойств по отношению к *Vacc. Pestis*. *Труды Ростовского-на-Дону государственного научно-исследовательского противочумного института*. Ростов-н/Д: «Ростиздат», 1941;3:152–161.

13 Бакало А.Е. Симбиоз и антагонизм между чумным микробом и другими микробами. Ростов-н/Д: «Ростиздат», 1941;3:55–123.

14 Дрожжевкина М.С. Жидкая желточная среда для выращивания *V. tularensis*. Ростов-н/Д: «Ростиздат», 1946;4:51–64.

15 Дрожжевкина М.С. Жидкая желточная среда для выращивания культур туляремии. Сообщение II. Характер роста туляремийного микроба в жидкой желточной среде. Ростов-н/Д: «Ростиздат», 1947;6:71–81.

товлено 30 млн. доз)¹⁶. Таким образом, благодаря усилиям противочумных учреждений и местных органов здравоохранения к концу 1945 г. проблема с туляремией на юге СССР была успешно решена. Накопленные институтом материалы по изучению микробиологии, эпизоотологии, эпидемиологии и специфической профилактики туляремии обобщены в статьях и монографиях И.С. Тинкера, М.С. Дрожжевкиной, Т.И. Пучковой, Е.Н. Алешинной, Н.П. Простетовой, З.Д. Хакиной, В.П. Боженко, С.Ф. Шевченко, К.С. Карпузиди и др.

Серьёзной проблемой санитарно-эпидемиологического характера в годы ВОВ были и другие инфекционные заболевания: сыпной и брюшной тиф, малярия, дизентерия и холера. Так, были ликвидированы вспышки холеры в г. Харькове (1941), в г. Астрахани и г. Гурьеве (1942), в г. Ростове-на-Дону и в станицах Цимлянской и Константиновской (1943). За 1943 г. обследовано на вибриононосительство более 9000 человек, проведены исследования около 2000 проб воды, прохлорированы 3574 колодца, вакцинировано против холеры свыше 2800 человек. С начала марта по октябрь-ноябрь работали эпидемиологические отряды, систематически проводились исследования источников водоснабжения и материала от больных, подозрительных на холеру. Проведение профилактических мероприятий по предупреждению заболеваний чумой, холерой и туляремией оставалось основной задачей на протяжении всей войны.

После окончания ВОВ некоторые её участники стали сотрудниками Ростовского-на-Дону противочумного института¹⁷ [6]: К.Г. Бичуль (патогенез холеры, таксономическое положение вибрионов, персистенция Л-форм холерных вибрионов в организме экспериментальных животных^{18,19} [18, 19]); А.М. Зайденов (изучение кишечных инфекций, распространяющихся водным путём, в том числе холеры²⁰ [20]); Б.Г. Буряков (разработка и совершенствование технологии получения современных питательных сред и методов их контроля²¹ [21]);

Н.Ф. Быстрый (совместно с М.С. Дрожжевкиной основал научную школу бактериофагов в противочумной системе СССР); А.Б. Габрилович (разработка уникальных методов контроля технологического производства очищенных питательных сред); Копылов В.А. (создание основы питательных сред — пептона Д и набора сухих селективных дрожжевых питательных сред для выделения возбудителей ООИ на основе непищевого сырья^{22,23} [22, 23]); Р.М. Саямов (эксперт Всемирной Организации Здравоохранения по холере от СССР); А.М. Хохлова (участие в ликвидации вспышки холеры в Поволжье в годы Великой Отечественной войны в 1942 г.); Р.И. Тимофеева, А.С. Фомичева и др.

Необходимо подчеркнуть, что заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., проф. В.Н. Милютин, который возглавлял институт с 1973 г. по 1985 г., в годы ВОВ служил пулеметчиком 17-го отдельного кавалерийского дивизиона и мотоциклистом-разведчиком 8-го автополка СВГК, принимал участие в боях на Закавказском, Северо-Кавказском, Южном и IV-м Украинском фронтах, имел ранения и был награждён двенадцатью медалями. Под его руководством проводились многопрофильные работы по созданию питательных сред на разных основах, диагностических бактериофагов и препаратов на синтетических носителях.

Нельзя не отметить вклад Н.П. Миронова, который в начале ВОВ ушел на фронт в качестве политрука роты тяжёлых пулеметов, участвовал в боях под Воронежем и Харьковом, но в 1943 г., получив тяжёлое ранение, потеряв левую руку, был демобилизован и стал сотрудником Ростовского-на-Дону противочумного института. В трудные послевоенные годы на старых машинах, а зачастую даже пешком Николай Прокофьевич продолжал исследование Северо-Западного Прикаспийского природного очага чумы. В своих работах он указывал на неоднородность очага и на необходимость дифференциации чумы на ландшафтно-эпизоотологической основе²⁴ [24]. Эти наблюдения и выводы легли в основу его кандидатской диссертации «Эколого-географический очерк грызунов Северо-Западного Прикаспия», защищённой в 1947 г., а в докторской диссертации он обобщил накопленный материал и предложил схему мероприятий по ликвидации энзоотии чумы в указанном очаге.

16 Шишкин А.К. Деятельность Ростовского-на-Дону государственного научно-исследовательского противочумного института (к 40-й годовщине Великой Октябрьской социалистической революции). *Труды Ростовского-на-Дону государственного научно-исследовательского противочумного института*. 1957;13:3–14.

17 *Ростовский-на-Дону противочумный институт: связь поколений (к 90-летию ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора)*. Под ред. А.К. Носкова. Ростов н/Д: ООО «Мини Тайп»; 2024.

18 Никонов А.Г., Саямов Р.М., Бичуль К.Г. О патогенезе холеры. Сообщение 2. Размножение и жизнедеятельность холерных вибрионов в желчной системе животных. *Труды Ростовского-на-Дону противочумного института*. Ростов-на-Дону, 1955;9:300–313.

19 Бичуль К.Г., Ломов Ю.М., Прозоровский С.В., Копылов В.А., Мазрухо Б.Л., Полковникова О.В. К методике идентификации Л-форм холерных вибрионов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1977;11:86–89.

20 Зайденов А.М., Саямов Р.М., Малолетков И.С., Лазоренко Н.Ф., Бичуль К.Г. и др. Длительное переживание холерных вибрионов El Tor в естественно инфицированной сточной воде. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1976;12:61–65.

21 Буряков Б.Г., Харабаджахан Г.Д., Угрюмов С.А., Бобрышев В.И., Кириллова Н.Л. и др. Опыт экспериментально-производственного выпуска белково-витаминной дрожжевой питательной основы (пептона Д). *Проблемы медицинской и санитарной микробиологии города: Тезисы областной конференции*. Ростов-на-Дону, 1987;91–92.

22 Копылов В.А., Шеремет О.В., Махмудова А.А., Хазан М.А. Новая питательная основа из непищевого сырья для микробиологических целей. Проблемы медицинской и санитарной микробиологии города: Тезисы областной конференции. Ростов-на-Дону, 1987;93–94.

23 Милотин В.Н., Копылов В.А., Габрилович А.Б., Харабаджахан Г.Д., Кириллова Н.Л. и др. Разработка сухой питательной основы из кормовых углеводородокисляющих дрожжей для бактериологических целей. Сообщение I. Способ очистки водного экстракта кормовых дрожжей и получение экстракта в сухом виде. Разработка и стандартизация микробиологических питательных сред для диагностики инфекционных заболеваний и производства медико-биологических препаратов: Тезисы координационного совещания. Махачкала, 1982;117–118.

24 Миронов Н.П. Видовой состав и экологическое размещение грызунов Северо-Западного Прикаспия. (Предварительное сообщение). *Труды Ростовского-на-Дону противочумного института*. Ростов-на-Дону, 1945;4:77–93.

К.Г. Бичуль, будучи студентом Ашхабадского медицинского института, работал фельдшером и начальником приёмного покоя эвакогоспиталя. После сдачи государственных экзаменов в 1943 г. служил на фронте в качестве врача батальона и врача тяжёлого танкового самоходного полка, участвовал в боях за освобождение Румынии, Венгрии, Чехословакии. Закончил службу уже в должности врача-чумолога. После демобилизации Константин Георгиевич поступил на работу в Ростовский-на-Дону противочумный институт в эпидемиологический отдел, затем перевёлся в холерный отдел.

А.С. Фомичева, пройдя все годы войны в рядах Красной Армии в качестве врача полка и выполняя многочисленные обязанности эпидемиолога, гигиениста, инфекциониста и терапевта, стала сотрудником Ростовского-на-Дону противочумного института и начала свой путь «чумолога» в отделе специализации врачей.

Д.Т. Ширяев, который в годы ВОВ принимал активное участие в обеспечении эпидемиологического благополучия Сталинградского фронта, будучи сотрудником института, занимался изучением особенностей природной очаговости чумы и туляремии, а также выявлением закономерностей эпизоотического процесса при этих инфекциях.

В обзоре указаны лишь некоторые фамилии сотрудников Ростовского-на-Дону противочумного института, участников войны: Боденко К.В., Брагина М.С., Визнер Е.С., Гребенников С.Т., Драгунов Н.С., Драгунова П.Е., Ермолин В.Н., Ершов Н.Г., Киселева В.П., Комлев С.И., Колесников И.М., Крахт С.В., Кравченко Н.М., Кручинина М.П., Ленской Л.Н., Лютенко Г.А., Мельникова З.П., Пасюков В.М., Поляков И.И., Полякова Е.П., Рассудов С.М., Скирда Р.Л., Степшин П.В., Шошиев Л.Н.

Большая работа в годы ВОВ проведена по подготовке кадров: на курсах и краткосрочных семинарах было подготовлено около 1400 врачей и средних медицинских работников по вопросам эпидемиологии, клиники, диагностики и мерам борьбы с чумой, туляремией и холерой; а также более 220 медицинских сестер для военных госпиталей. До эвакуации института педагогическую работу по подготовке кадров вела Т.И. Пучкова, в 1941 г. она была эвакуирована в г. Гурьев, где выполняла порученную ей противоэпидемическую работу до освобождения г. Ростова-на-Дону от немецко-фашистских захватчиков. В 1943 г. отдел подготовки кадров возглавила Е.Н. Завьялова. Подготовкой лаборантов-бактериологов в институте, в Зимовниковской и Астраханской противочумных станциях, а также проведением практических занятий на курсах занималась Н.П. Простетова²⁵ [6].

Самоотверженный труд и мужество, проявленные коллективом института в эти тяжёлые для нашей страны годы, не остались без внимания. За образцовое выполнение заданий военного командования и противоэпидемическое обеспечение войск фронта и населения ряд сотрудников института были отмечены наградами: орденом «Красной Звезды» (А.К. Шишкин), орденом «Знак Почета» (К.С. Карпузиди), медалями «За оборону

Сталинграда» (20 сотрудников), медалями «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» (30 человек), знаком «Отличник здравоохранения» (45 человек). Среди отмеченных приказом Наркомздрава СССР были П.Н. Ступницкий, Т.И. Пучкова, Н.П. Простетова, И.М. Ягубянц, К.М. Давыдова, К.В. Заварзина, Н.П. Миронов, М.С. Дрожевкина, М.А. Тимофеев, А.Д. Бибикова, М.П. Охрименко и другие. Некоторые сотрудники были награждены грамотами и подарками от правительства Казахской ССР [87]. В год 80-летия Победы в ВОВ мы вспоминаем и тех, кто ценой собственной жизни с оружием в руках защитил свободу и независимость нашей Родины: на фронтах войны погибли заместитель директора по АХЧ Шадрин, начальник технического отдела Н.Т. Шульгин, бухгалтер Е.М. Алексеев, инженер М.А. Косенков, научный сотрудник А.П. Яковлев, зоолог Л.М. Губарев, заведующий складом Н. Мазин, шофер В.И. Ванушенко, Н. Хасанжиев и конюх Куценко (имена и отчества некоторых, к сожалению, утеряны).

Заключение

Подводя итоги работы сотрудников Ростовского-на-Дону противочумного института в годы ВОВ, мы можем сделать вывод о том, что чёткая реализация системы профилактических и противоэпидемических мероприятий позволила избежать массовых эпидемий инфекционных заболеваний. Успех работы в определённой степени обеспечивался и практической реализацией принципов противоэпидемической защиты: эпидемии легче предупредить, чем ликвидировать [255]. При возникновении инфекционных заболеваний действия специалистов были направлены на ликвидацию очага, раннее выявление больных с подозрением на инфекционное заболевание и их немедленную изоляцию. Научная и противоэпидемическая деятельность института и подведомственных ему противочумных станций, пунктов, отделов и лабораторий в годы ВОВ осуществлялась во взаимодействии с различными организациями и структурами страны. В это время все звенья государственного управления работали как единый механизм, обеспечивая точное и своевременное исполнение решений высших органов власти. Накопленный в годы ВОВ опыт позволил советской науке выйти на передовые рубежи в послевоенный период. Опыт противочумных учреждений Роспотребнадзора по обеспечению биологической безопасности и сегодня широко востребован как в Российской Федерации, так и за её пределами, что особо ярко продемонстрировала пандемия новой коронавирусной инфекции, расширив круг задач, поставленных перед противочумными и другими научными учреждениями Роспотребнадзора. Учитывая риски осложнения санитарно-эпидемиологической ситуации по инфекционным заболеваниям на территории новых субъектов Российской Федерации, особое внимание в настоящее время специалисты института уделяют оказанию практической и консультативно-методической помощи местным органам Роспотребнадзора и здравоохранения [266].

²⁵ *Ростовский-на-Дону противочумный институт: связь поколений (к 90-летию ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора)*. Под ред. А.К. Носкова. Ростов н/Д: ООО «Мини Тайп»; 2024.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сливин Т.С. Деятельность научных учреждений в годы Великой Отечественной войны (1941–1945). *Высшее образование сегодня*. 2021;5:2–6.
Slivin T.S. Activities of scientific institutions during the Great Patriotic War (1941–1945). *Higher Education Today*. 2021;5:2–6. (In Russ.)
<https://doi.org/10.25586/RNU.HET.21.05.P02>
2. Мозохин О.Б. Эвакуация населения, объектов промышленности и культурных ценностей из прифронтовой зоны в годы Великой Отечественной войны. *Журнал российских и восточноевропейских исторических исследований*. 2018;1(12):20–37.
Mozohin O.B. Jevakuacija naselenija, obektov promyshlenosti i kul'turnyh cennostej iz prifrontovoj zony v gody Velikoj Otechestvennoj vojny. *Zhurnal rossijskih i vostochno-evropejskih istoricheskikh issledovanij*. 2018;1(12):20–37. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 36693076 EDN: YSJLPP
3. Беляев Е.Н., Селюнина С.В. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в годы Великой Отечественной войны. *Здоровье населения и среда обитания*. 2015;5(266):4–8.
Belyaev Ye.N., Selyunina S.V. The provision of sanitary and epidemiological welfare in the years of the Great Patriotic War. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2015;5(266):4–8. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 23867486 EDN: UCHPIH
4. Носков А.К., Шипелева И.А., Марковская Е.И., Кретенчук О.Ф., Чемисова О.С. Роль Ростовского-на-Дону противочумного института в обеспечении эпидемиологического благополучия Юга СССР в годы Великой Отечественной войны. *Научная мысль Кавказа*. 2020;1(101):50–58.
Noskov A.K., Shhipeleva I.A., Markovskaya E.I., Kretenchuk O.F., Chemisova O.S. The role of the Rostov-on-Don Science Research Anti-Plague Institute in providing of epidemiological well-being on the territory of the South of USSR during the years of the Great Patriotic War. *Scientific Thought of Caucasus*. 2020;1(101):50–58. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 42767823 EDN: DQPXUK
5. Витришчак С.В., Сичанова Е.В., Тищенко Н.С., Мамула А.С. Победа над невидимым врагом. Обеспечение эпидемиологической безопасности во время ВОВ. *Экологический вестник Донбасса*. 2023;10:12–16.
Vitrishchak S.V., Sichanova E.V., Tishchenko N.S., Mamula A.S. Triumph over the invisible enemy. Ensuring epidemiological safety during WWII. *Ecological Bulletin of Donbass*. 2023;10:12–16. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 59759819
6. Носков А.К., Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Чемисова О.С., Кретенчук О.Ф. и др. Научно-практическое сотрудничество Ростовского-на-Дону противочумного института длиной в 90 лет. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):135–141.
Noskov A.K., Kovalev E.V., Karpushchenko G.V., Chemisova O.S., Kretenchuk O.F. et al. The Rostov-on-Don Anti-Plague Institute and its 90 years of scientific and practical cooperations. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):135–141. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-135-141>
7. Сливин Т.С. Деятельность научных учреждений в годы Великой Отечественной войны (1941–1945). *Высшее образование сегодня*. 2021;5:2–6. DOI: 10.25586/RNU.HET.21.05.P02
8. Сборник сообщений Чрезвычайной государственной комиссии о злодеяниях немецко-фашистских захватчиков. М.: Государственное изд-во политической лит-ры; 1946. Доступно по: https://istmat.org/files/uploads/62227/sbornik_soobshcheniy_chgk_1.pdf. Ссылка активна на 12.03.2025.
Sbornik soobshhenij Chrezvychajnoj gosudarstvennoj komisii o zlodejaniyah nemecko-fashistskih zahvatчиков. М.: Gosudarstvennoe izd-vo politicheskoy lit-ry; 1946. (In Russ.) Available at: https://istmat.org/files/uploads/62227/sbornik_soobshcheniy_chgk_1.pdf. Accessed March 12, 2025.
9. Мозохин О.Б. Эвакуация населения, объектов промышленности и культурных ценностей из прифронтовой зоны в годы Великой Отечественной войны. *Журнал российских и восточноевропейских исторических исследований*. 2018;1(12):20–37. eLIBRARY ID: 36693076
Mozohin O.B. Jevakuacija naselenija, obektov promyshlenosti i kul'turnyh cennostej iz prifrontovoj zony v gody Velikoj Otechestvennoj vojny. *Zhurnal rossijskih i vostochno-evropejskih istoricheskikh issledovanij*. 2018;1(12):20–37. (In Russ.) eLIBRARY ID: 36693076
10. Беляев Е.Н., Селюнина С.В. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в годы Великой Отечественной войны. *Здоровье населения и среда обитания*. 2015;5(266):4–8. eLIBRARY ID: 23867486
Belyaev Ye.N., Selyunina S.V. The provision of sanitary and epidemiological welfare in the years of the Great Patriotic War. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2015;5(266):4–8. (In Russ.) eLIBRARY ID: 23867486
11. Носков А.К., Шипелева И.А., Марковская Е.И., Кретенчук О.Ф., Чемисова О.С. Роль Ростовского-на-Дону противочумного института в обеспечении эпидемиологического благополучия Юга СССР в годы Великой Отечественной войны. *Научная мысль Кавказа*. 2020;1(101):50–58. DOI: 10.18522/2072-0181-2020-101-1-50-58
Noskov A.K., Shhipeleva I.A., Markovskaya E.I., Kretenchuk O.F., Chemisova O.S. the role of the Rostov-on-Don Science Research Anti-Plague Institute in providing of epidemiological well-being on the territory of the South of USSR during the years of the Great Patriotic War. *Scientific Thought of Caucasus*. 2020;1(101):50–58. (In Russ.) DOI: 10.18522/2072-0181-2020-101-1-50-58
12. Ростовский-на-Дону противочумный институт: связь поколений (к 90-летию ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора). Под ред. А.К. Носкова. – Ростов н/Д: ООО «Мини Тайп»; 2024. ISBN 978-5-98615-605-7
Noskov A.K., eds. *Rostovskij-na-Donu protivochumnyj institut: svjaz' pokolenij (k 90-letiju FKUZ Rostovskij-na-Donu protivochumnyj institut Rospotrebnadzora)*. Rostov n/D: ООО «Mini Tajp»; 2024. (In Russ.). ISBN 978-5-98615-605-7
13. Подвиг во имя жизни. 125 лет противочумным учреждениям России и стран СНГ. Под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН, д-ра мед. наук, проф. В.В. Кутырева. – Калининград: ПА Полиграфычъ; 2022. eLIBRARY ID: 54207644
Popovoja A.Ju., Kutjrev V.V., eds. *Podvig vo imja zhizni. 125 let protivochumnym uchrezhdenijam Rossii i stran SNG*. Kaliningrad: RA Poligrafyč; 2022. (In Russ.) eLIBRARY ID: 54207644
14. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский

- противочумный институт. Довоенный период и годы Великой Отечественной войны. Исторические хроники. 1934–1945 гг. Под ред. Носкова А.К. – Ростов-на-Дону: ООО «Мини Тайп», 2020. ISBN 978-5-98615-605-7
- Noskov A.K., eds. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. The pre-war period and the years of the Great Patriotic War. Historical chronicles. 1934–1945. Rostov-na-Donu: ООО «Мини Тайп», 2020. (In Russ.). ISBN 978-5-98615-605-7
15. Шишкина С.А. *Занимательные очерки о деятельности и деятелях противочумной системы России и Советского Союза*. М.: «Информика»; 1997.
Shishkina S.A. *Zanimatel'nye ocherki o dejatel'nosti i dejatel'jah protivochumnoj sistemy Rossii i Sovetskogo Sojuza*. М.: «Informika»; 1997. (In Russ.).
 16. Шишкин А.К. Деятельность Ростовского-на-Дону государственного научно-исследовательского противочумного института (к 40-й годовщине Великой Октябрьской социалистической революции). *Труды Ростовского-на-Дону государственного научно-исследовательского противочумного института*. 1957;13:3–14.
Shishkin A.K. *Dejatel'nost' Rostovskogo-na-Donu gosudarstvennogo nauchno-issledovatel'skogo protivochumnogo instituta* (k 40-j godovshhine Velikoj Oktjabr'skoj socialisticheskoj revoljucii). *Trudy Rostovskogo-na-Donu gosudarstvennogo nauchno-issledovatel'skogo protivochumnogo instituta*. 1957;13:3–14. (In Russ.).
 17. Ступницкий П.Н., Шишкин А.К. К проблеме ликвидации степных очагов чумы. *Труды Ростовского-на-Дону противочумного института*. Ростов-на-Дону, 1946;5:3–10.
Stupnickij P.N., Shishkin A.K. K probleme likvidacii stepnyh ochagov chumy. *Trudy Rostovskogo-na-Donu protivochumnogo instituta*. Rostov-na-Donu, 1946;5:3–10. (In Russ.).
 18. Тинкер И.С., Алешина Е.Н. *К вопросу об активной передаче чумы постельными клопами*. Ростов-на-Дону: «Ростиздат», 1941;2:61–69.
Tinker I.S., Aleshina E.N. *K voprosu ob aktivnoj peredache chumy postel'nymi klopami*. Rostov-na-Donu: «Rostizdat», 1941;2:61–69. (In Russ.).
 19. Коннова А.М. Применение цианоплава в осенне-зимний период для истребления песчанок. *Труды Ростовского-на-Дону государственного научно-исследовательского противочумного института*. Ростов-на-Дону, 1946;5:74–81.
Konnova A.M. *Primenenie cianoplava v osenne-zimnij period dlja istreblenija peschanok*. *Trudy Rostovskogo-na-Donu gosudarstvennogo nauchno-issledovatel'skogo protivochumnogo instituta*. Rostov-na-Donu, 1946;5:74–81. (In Russ.).
 20. Заплата С.И., Доломанова А.А. Возможность неоднократного использования лизола для целей дезинфекции и сохранения им дезинфицирующих свойств по отношению к *Bact. Pestis*. *Труды Ростовского-на-Дону государственного научно-исследовательского противочумного института*. Ростов-н/Д: «Ростиздат», 1941;3:152–161.
Zaplata S.I., Dolomanova A.A. *Vozmozhnost' neodnokratnogo ispol'zovaniya lizola dlja celej dezinfekcii i sohraneniya im dezinficirujushhijh svojstv po otnosheniju k Bact. Pestis*. *Trudy Rostovskogo-na-Donu gosudarstvennogo nauchno-issledovatel'skogo protivochumnogo instituta*. Rostov-n/D: «Rostizdat», 1941;3:152–161. (In Russ.).
 21. Бакало А.Е. *Симбиоз и антагонизм между чумным микробом и другими микробами*. Ростов-н/Д: «Ростиздат», 1941;3:55–123.
Bakalo A.E. *Simbioz i antagonizm mezhdju chumnym mikrobom i drugimi mikrobami*. Rostov-n/D: «Rostizdat», 1941;3:55–123. (In Russ.).
 22. Дрожевкина М.С. *Жидкая желточная среда для выращивания V. tularensis*. Ростов-н/Д: «Ростиздат», 1946;4:51–64.
Drozhvickina M.S. *Zhidkaja zheltocchnaja sreda dlja vyrashhivaniya V. tularensis*. Rostov-n/D: «Rostizdat», 1946;4:51–64. (In Russ.).
 23. Дрожевкина М.С. *Жидкая желточная среда для выращивания культур туляремии. Сообщение II. Характер роста туляремийного микроба в жидкой желточной среде*. Ростов-н/Д: «Ростиздат», 1947;6:71–81.
Drozhvickina M.S. *Zhidkaja zheltocchnaja sreda dlja vyrashhivaniya kul'tur tuljaremii. Soobshhenie II. Harakter rosta tuljaremijnogo mikroba v zhidkoj zheltocchnoj srede*. Rostov-n/D: «Rostizdat», 1947;6:71–81. (In Russ.).
 24. Никонов А.Г., Саямов Р.М., Бичуль К.Г. О патогенезе холеры. Сообщение 2. Размножение и жизнедеятельность холерных вибрионов в желчной системе животных. *Труды Ростовского-на-Дону противочумного института*. Ростов-на-Дону, 1955;9:300–313.
Nikonov A.G., Sajamov R.M., Bichul' K.G. O patogeneze holery. Soobshhenie 2. Razmnozhenie i zhiznedejatel'nost' holernyh vibriionov v zhelchnoj sisteme zhivotnyh. *Trudy Rostovskogo-na-Donu protivochumnogo instituta*. Rostov-na-Donu, 1955;9:300–313. (In Russ.).
 25. Бичуль К.Г., Ломов Ю.М., Прозоровский С.В., Копылов В.А., Мазрухо Б.Л., Полковникова О.В. К методике идентификации Л-форм холерных вибрионов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1977;11:86–89.
Bichul' K.G., Lomov Ju.M., Prozorovskij S.V., Kopylov V.A., Mazruho B.L., Polkovnikova O.V. K metodike identifikacii L-form holernyh vibriionov. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii*. 1977;11:86–89. (In Russ.).
 26. Зайденов А.М., Саямов Р.М., Малолетков И.С., Лазоренко Н.Ф., Бичуль К.Г. и др. Длительное переживание холерных вибрионов El Tor в естественно инфицированной сточной воде. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1976;12:61–65.
Zajdenov A.M., Sajamov R.M., Maloletkov I.S., Lazorenko N.F., Bichul' K.G. et al. Dlitel'noe perezhivanie holernyh vibriionov El Tor v estestvenno inficirovannoj stochnoj vode. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii*. 1976;12:61–65. (In Russ.).
 27. Буряков Б.Г., Харабаджахан Г.Д., Угрюмов С.А., Бобрышев В.И., Кириллова Н.Л. и др. Опыт экспериментально-производственного выпуска белково-витаминной дрожжевой питательной основы (пептона Д). *Проблемы медицинской и санитарной микробиологии города: Тезисы областной конференции*. Ростов-на-Дону, 1987;91–92.
Burjakov B.G., Harabadzhahjan G.D., Ugrjumov S.A., Bobryshev V.I., Kirillova N.L. et al. Opyt jeksperimental'no-proizvodstvennogo vypuska belkovo-vitaminnoj drozhzhevoj pitatel'noj osnovy (peptona D). *Problemy medicinskoj i sanitarnoj mikrobiologii goroda: Tezisy oblastnoj konferencii*. Rostov-na-Donu, 1987;91–92. (In Russ.).
 28. Копылов В.А., Шеремет О.В., Махмудова А.А., Хазан М.А. Новая питательная основа из непищевого сырья для микробиологических целей. *Проблемы медицинской и санитарной микробиологии города: Тезисы областной конференции*. Ростов-на-Дону, 1987;93–94.
Kopylov V.A., Sheremet O.V., Mahmudova A.A., Hazan M.A. Novaja pitatel'naja osnova iz nepishhevoogo syr'ja dlja mikrobiologicheskijh celej. *Problemy medicinskoj i sanitarnoj mikrobiologii goroda: Tezisy oblastnoj konferencii*. Rostov-na-Donu, 1987;93–94. (In Russ.).
 29. Милютин В.Н., Копылов В.А., Габрилович А.Б., Харабаджахан Г.Д., Кириллова Н.Л. и др. Разработка сухой питательной основы из кормовых углеводородокисляющих дрожжей для бактериологических целей.

- Сообщение I. Способ очистки водного экстракта кормовых дрожжей и получение экстракта в сухом виде. *Разработка и стандартизация микробиологических питательных сред для диагностики инфекционных заболеваний и производства медико-биологических препаратов: Тезисы координационного совещания.* Махачкала, 1982;117–118.
- Miljutin V.N., Kopylov V.A., Gabrilovich A.B., Harabadzhan G.D., Kirillova N.L. et al. Razrabotka suhoj pitatel'noj osnovy iz kormovyh uglevododorodokisljajushhih drozhzhej dlja bakteriologicheskikh celej. Soobshhenie I. Sposob ochistki vodnogo jekstrakta kormovyh drozhzhenj i poluchenie jekstrakta v suhom vide. *Razrabotka i standartizacija mikrobiologicheskikh pitatel'nyh sred dlja diagnostiki infekcionnyh zabolevanij i proizvodstva mediko-biologicheskikh preparatov: Tezisy koordinacionnogo soveshhanija.* Mahachkala, 1982;117–118. (In Russ.).
30. Миронов Н.П. Видовой состав и экологическое размещение грызунов Северо-Западного Прикаспия. (Предварительное сообщение). *Труды Ростовского-на-Дону противочумного института.* Ростов-на-Дону, 1945;4:77–93.
- Mironov N.P. Vidovoj sostav i jekologicheskoe razmeshhenie gryzunov Severo-Zapadnogo Prikaspija. (Predvaritel'noe soobshhenie). *Trudy Rostovskogo-na-Donu protivochumnogo instituta.* Rostov-na-Donu, 1945;4:77–93. (In Russ.).
31. Витрищак С.В., Сичанова Е.В., Тищенко Н.С., Мамула А.С. Победа над невидимым врагом. Обеспечение эпидемиологической безопасности во время ВОВ. *Экологический вестник Донбасса.* 2023;10:12–16. eLIBRARY ID: 59759819
- Vitrishchak S.V., Sichanova E.V., Tishchenko N.S., Mamula A.S. Triumph over the invisible enemy. Ensuring epidemiological safety during WWII. *Ecological Bulletin of Donbass.* 2023;10:12–16. (In Russ.). eLIBRARY ID: 59759819
32. Носков А.К., Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Чемисова О.С., Кретенчук О.Ф. и др. Научно-практическое сотрудничество Ростовского-на-Дону противочумного института длиной в 90 лет. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(2):135–141. DOI: 10.21886/2219-8075-2024-15-2-135-141
- Noskov A.K., Kovalev E.V., Karpushchenko G.V., Chemisova O.S., Kretenchuk O.F. et al. The Rostov-on-Don Anti-Plague Institute and its 90 years of scientific and practical cooperations. *Medical Herald of the South of Russia.* 2024;15(2):135–141. (In Russ.) DOI: 10.21886/2219-8075-2024-15-2-135-141

Информация об авторах

Кретенчук Оксана Федоровна, к.б.н., старший научный сотрудник отдела научного и учебно-методического обеспечения, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5299-0243>. ORCID: 0000-0001-5299-0243, kretenchuk_of@antiplague.ru.

Полеева Марина Владимировна, к.б.н., старший научный сотрудник-учёный секретарь, врио начальника отдела научного и учебно-методического обеспечения, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8086-376X>. ORCID: 0000-0001-8086-376X, poleeva_mv@antiplague.ru.

Агафонова Виктория Владиславовна, к.б.н., врио заместителя директора по научной и экспериментальной работе, ведущий научный сотрудник, и.о. заведующего лабораторией «Коллекция патогенных микроорганизмов», ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5331-4255>. ORCID: 0000-0001-5331-4255, agafonova_vv@antiplague.ru.

Осадчий Денис Александрович, лаборант отдела научного и учебно-методического обеспечения, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-0650-4494>. ORCID: 0009-0000-0650-4494, osadchii_da@antiplague.ru.

Гаевская Наталья Евгеньевна, к.м.н., директор, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>. ORCID: 0000-0002-0762-3628, gaevskaya_ne@antiplague.ru.

Information about the authors

Oksana F. Kretenchuk, Cand. Sci. (Bio.), senior researcher, department of scientific and educational support, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5299-0243>. ORCID: 0000-0001-5299-0243, kretenchuk_of@antiplague.ru.

Marina V. Poleeva, Cand. Sci. (Bio.), senior researcher-scientific secretary, head of the department of scientific and educational methodological support, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8086-376X>. ORCID: 0000-0001-8086-376X, poleeva_mv@antiplague.ru.

Victoria V. Agafonova, Cand. Sci. (Bio.), deputy director for scientific and experimental work, leading researcher, head of the laboratory "Collection of pathogenic microorganisms", Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5331-4255>. ORCID: 0000-0001-5331-4255, agafonova_vv@antiplague.ru.

Denis A. Osadchy, laboratory assistant at the department of scientific and educational support, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-0650-4494>. ORCID: 0009-0000-0650-4494, osadchii_da@antiplague.ru.

Natalya E. Gaevskaya, Cand. Sci. (Med.), Director, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>. ORCID: 0000-0002-0762-3628, gaevskaya_ne@antiplague.ru.

Вклад авторов

О.Ф. Кретенчук — концепция, написание и редактирование текста;
М.В. Полеева, — написание раздела текста;
В.В. Агафонова — написание раздела текста;
Д.А. Осадчий, — редактирование текста;
Н.Е. Гаевская — редактирование текста.

Authors' contribution

O.F. Kretenchuk — conception, writing and editing the text;
M.V. Poleeva, — writing a section of text;
V.V. Agafonova — writing a section of text;
D.A. Osadchy, — editing the text;
N.E. Gaevskaya — editing the text.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 18.03.2025
Принята к публикации / *Accepted*: 7.04.2025

УДК: 614.446

https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-14-20

ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора в годы Великой Отечественной войны

Т.И. Твердохлебова^{1,2}, А.Н. Матузкова¹, Н.В. Алексанина¹, Е.А. Федорова¹

¹ Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

² Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анна Николаевна Матузкова, matuzkova@yandex.ru.

Аннотация. В статье изложены сведения о деятельности ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора в годы Великой Отечественной войны. Авторами объединены материалы о работе Института в довоенные, военные и послевоенные годы. Статья посвящена людям, сумевшим в неимоверно сложных условиях проявить все свои лучшие качества, сплотиться и внести свой вклад в Победу над ненавистным врагом. В условиях недостатка кадров и медицинского оборудования силами сотрудников Института была восстановлена деятельность бактериологических лабораторий и Пастеровских пунктов, организована работа по борьбе со вспышками брюшного и сыпного тифов, холеры, ликвидированы санитарные последствия войны, продолжена разработка эффективных иммунобиологических препаратов (вакцин, анатоксинов, сывороток), позволивших предотвратить возникновение и распространение инфекционных заболеваний, как на фронте, так и в тылу.

Ключевые слова: Великая Отечественная война, Ростовский институт эпидемиологии и микробиологии, бактериальные препараты, противоэпидемическая и профилактическая работа

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Твердохлебова Т.И., Матузкова А.Н., Алексанина Н.В., Федорова Е.А. ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора в годы Великой Отечественной войны. Медицинский вестник Юга России. 2025;16(2):14-20. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-14-20.

Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor during the Great Patriotic War

T.I. Tverdokhlebova^{1,2}, A.N. Matuzkova¹, N.V. Aleksanina¹, E.A. Fedorova¹

¹ Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Anna N. Matuzkova, matuzkova@yandex.ru

Abstract. The article presents information about the activities of the Federal Budgetary Scientific Institution "Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology" of Rospotrebnadzor during the Great Patriotic War. The authors have combined materials about the work of the Institute in the pre-war, war and post-war years. The article is dedicated to people who managed to show all their best qualities in incredibly difficult conditions, unite and contribute to the Victory over the hated enemy. In the conditions of a shortage of personnel and medical equipment, the Institute's employees restored the activities of bacteriological laboratories and Pasteur stations, organized work to combat outbreaks of typhoid and typhus, cholera, eliminated the sanitary consequences of the war, continued the development of effective immunobiological drugs (vaccines, toxoids, serums), which made it possible to prevent the emergence and spread of infectious diseases, both at the front and in the rear.

Keywords: Great Patriotic War, Rostov Institute of Epidemiology and Microbiology, bacterial preparations, anti-epidemic and preventive work

Financing. The study did not have sponsorship support.

For citation: Tverdokhlebova T.I., Matuzkova A.N., Aleksanina N.V., Fedorova E.A. Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor during the Great Patriotic War. Medical Herald of the South of Russia. 2025;16(1):14-20. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-14-20.

Прошло 80 лет с тех пор, как прогремели последние выстрелы Великой Отечественной войны, и советский народ одержал долгожданную Победу. Война оставила глубокий след в судьбе каждого города и села, но для Ростовской области она стала особенно трагичной и героической страницей истории.

Ростов-на-Дону — город, дважды переживший немецкую оккупацию, — стал одним из ключевых пунктов на южном фронте. Стратегическое положение города делало его важной целью для немецких войск, которые рвались к бакинской нефти. Первая оккупация произошла в ноябре 1941 г., но уже через неделю советские войска отбили город. Однако в июле 1942 года немцы вновь захватили Ростов, установив там кровавый режим террора^{1, 2}.

На передовой в схватке с немецко-фашистскими захватчиками сражались не только бойцы Красной Армии, но и врачи. Среди них были те, о чьих подвигах редко писали в газетах, но без кого армия не смогла бы выстоять. Эпидемиологи и микробиологи — защитники, сражавшиеся не с пулями, а с невидимым, но не менее смертоносным врагом — инфекциями.

Эпидемиологи Великой Отечественной войны — это воины без оружия. Их фронт был невидимым, но вклад в Победу над врагом был не менее значимым [1, 2]. Среди них были и сотрудники Ростовского института эпидемиологии и микробиологии (позднее реорганизованного в ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора) (далее — Институт).

Ростовский институт эпидемиологии и микробиологии в довоенное и военное время занимался решением ряда ключевых задач, направленных на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия на Юге России.

В годы Великой Отечественной войны Институт стал настоящим центром борьбы с эпидемиями в южном регионе страны, которые представляли серьёзную угрозу. Благодаря самоотверженному труду учёных, удалось предотвратить распространение многих опасных заболеваний и внести неоценимый вклад в Победу. Самоотверженность сотрудников Института в годы Великой Отечественной войны — это история не только научного поиска, но и человеческого героизма. В те тяжёлые времена Институт, как и вся страна, перестроил свою работу, сосредоточившись на задачах фронта. Ученые разрабатывали методы борьбы с инфекционными заболеваниями, создавали и выпускали вакцины, сыворотки, бактериофаги и другие иммунобиологические препараты, спасая жизни солдат и мирных жителей.

Структура Ростовского института эпидемиологии и микробиологии к началу войны включала два отдела: научный и производственный. В период с 1920 по 1941 гг. в институте стремительно развивалось производство бактериальных препаратов, которыми снабжался Юго-Восток страны. В предвоенные годы осуществляется

выпуск вакцинных препаратов (дизентерийная, туляре- мийная, антирабическая, холерная и др.), анатоксинов (дифтерийный, столбнячный, скарлатинозный), бактериофагов (брюшнотифозный, дизентерийный, холерный), сывороток (противодифтерийная, противоскарлатинозная, противохолерная). К 1941 г. институт выпустил 13 бактериальных препаратов, а к концу 1945 г. их число достигло 21. В 1943 г. после освобождения Ростова в труднейших условиях недостатка кадров, медицинского оборудования Институт оказывает помощь практическим учреждениям здравоохранения в борьбе с острыми кишечными инфекциями, в восстановлении сети бактериологических лабораторий, Пастеровских пунктов. В научных отделах Института изучается эффективность дизентерийного бактериофага, дифтерийного анатоксина, вакцины БЦЖ, широко используемых в практике. Для нужд Красной Армии и здравоохранения уже в 1943 г. налаживается выпуск 11 наиболее востребованных бактериальных препаратов для лечения раневых инфекций и профилактики инфекционных заболеваний. В годы Великой Отечественной войны Институт, находясь продолжительное время в прифронтовой полосе, выполнял большую работу по снабжению воинских частей и населения Ростовской области бактериальными препаратами, консультировал органы здравоохранения по вопросам противоэпидемических мероприятий и принимал непосредственное участие в их проведении. В отдельные периоды (в зависимости от нужд страны) предприятием Института выпускались опенный детрит, тифопаратифозная вакцина, БЦЖ, сыворотки против менингококка, стрептококка и другие.

Разработанный под руководством З.В. Ермольевой, начинавшей свой легендарный научно-трудовой путь в Ростовском Бактериологическом институте и Донском государственном университете, способ получения отечественного пенициллина и организованный при её непосредственном участии промышленный выпуск этого лекарственного препарата помог спасти миллионы жизней советских солдат и офицеров во время Великой Отечественной войны, вернуть их в строй и приблизить тем самым Великую Победу³.

В период первой оккупации г. Ростова-на-Дону немецко-фашистскими захватчиками (21–28 ноября 1941 г.) Ростовский институт эпидемиологии и микробиологии, по воспоминаниям временно исполняющей обязанности директора Института И.И. Горьенко, не прекращал свою деятельность.

С уходом гитлеровцев Ростов стал свободным на 237 дней, после которых город ждала вторая, более длительная и жестокая волна гнёта фашистских войск — наступающая под скрежет танковых гусениц оккупация длиной в 205 долгих дней.

Утром 14 февраля 1943 г. Ростов стал свободным от немецких захватчиков. Завершилась самая трагическая и ужасающая страница в истории города. За период оккупации в г. Ростове-на-Дону были зверски уничтожены 40 тысяч человек, более 53 тысяч ростовчан были угнаны

1 Афанасенко В. И. За захват Ростова немцы заплатили высокую цену. *Донской временник. Год 2008-й Дон.гос. публ. б-ка. Ростов-на-Дону, 2007; 16:134-137.*

2 Смирнов В. В. Ростов под тенью свастики. Изд. ЗАО «Книга» Москва; 2006.

3 Попова А. Ю., Ковалёв Е. В., Твердохлебова Т. И. *Ермольева*. Под ред. доктора медицинских наук, профессора А. Ю. Поповой – ИП Ютишев А.С., Ростов н/Д; 2024.

**Участники Великой Отечественной войны, поступившие на работу
 в Ростовский институт эпидемиологии и микробиологии после ее окончания**

Авраменко Г.А.	Быстров В.А.	Дайнов-Дамин Я.А.	Крамаренко И.Х.	Ракша Н.Е.
Алимов Н.И.	Боринов М.К.	Дедусенко А.И.	Куценко П.П.	Ранитянский А.И.
Акалелова П.А.	Богданов А.П.	Дорошенко В.П.	Лебедева М.П.	Резников И.И.
Анисенко Г.Е.	Бурак В.К.	Егоров И.Ф.	Лобков И.И.	Рысс В.А.
Асламян М.А.	Вахниченко Е.Г.	Еромолин В.Н.	Ломанов Б.Н.	Савин П.П.
Ашисмин С.И.	Бобыревый Д.А.	Жданова-Баландина И.М.	Лускин Е.Е.	Синицин Н.П.
Баженов И.С.	Великанов Д.В.	Железняк И.М.	Мазуров И.И.	Скрипник Г.И.
Баскакова Е.А.	Вейненко И.В.	Журавлев К.П.	Мараховский А.С.	Смирнов В.И.
Батырева А.А.	Веронин Н.Я.	Закутинский И.И.	Милютин В.Н.	Соколов В.А.
Бахтин А.Г.	Волчанская М.А.	Залуцкая Л.И.	Миргородская Н.С.	Стеценко П.П.
Безкина Е.	Вовк А.М.	Зильбер Н.Я.	Мирошников П.И.	Творгов А.М.
Беликова Ф.Т.	Воронцов В.Г.	Зубков В.Д.	Мстибовский С.А.	Фабрикантов А.И.
Березина Е.В.	Габрилович А.Б.	Зыкова В.С.	Мязин И.Г.	Фальдченко Ф.Ф.
Береславич Т.Н.	Гнутов А.Ф.	Исарко В.Н.	Недорубов И.Л.	Харабаджахьян Д.Г.
Близначенко А.Г.	Головань И.М.	Ищенко А.И.	Ножкин С.П.	Цыплухина М.П.
Борисенко Е.М.	Голубев С.М.	Кайзерман А.В.	Новикова Е.М.	Чекменева З.И.
Борисов И.В.	Горяев П.А.	Каптелов И.Ф.	Пегасов А.В.	Черепухин И.Я.
Ботерашвили Р.И.	Грачев В.С.	Карташёва Т.И.	Перелатов В.Д.	Чернобровин Г.Ф.
Брыкин А.Е.	Гречкина М.К.	Кацкилевич А.Г.	Политов Д.К.	Шевченко А.Г.
Буряченко А.Н.	Громов К.А.	Конопля А.Д.	Прохоров А.Ф.	Штефана Г.Д.
Бугук В.С.	Дабахьян И.Е.	Костенко Ф.Л.	Райгородская Р.М.	Шумков М.А.

в Германию на принудительные работы. До начала войны в г. Ростове-на-Дону проживали 576 тысяч человек, а после ее окончания — всего 170 тысяч жителей⁴.

По архивным данным администрации Октябрьского района г. Ростова-на-Дону, деятельность Ростовского института эпидемиологии и микробиологии в период 2-й оккупации города (с 24 июля 1942 г. по 14 февраля 1943 г.) была прекращена.

Архивы Института, военкоматов, администрации города, службы безопасности и других учреждений в период оккупации немецко-фашистскими захватчиками города Ростова-на-Дону были уничтожены. В связи с этим мы не смогли найти информацию по всем сотрудникам Института, которые были участниками Великой Отечественной войны.

Нам удалось составить только список участников Великой Отечественной войны, поступивших на работу в Ростовский институт эпидемиологии и микробиологии после её окончания.

О ряде сотрудников-участников Великой Отечественной войны, которые сражались на боевых фронтах и ковали Победу в тылу, а также внесли неоценимый вклад в развитие Института, мы расскажем подробнее.

Близначенко Антонина Гавриловна

(1913–1998 гг.) — доктор медицинских наук. Родилась в 1913 г. в г. Шахты Ростовской области в семье рабочих. С 1939 по 1978 гг. Антонина Гавриловна работала



в Институте. С начала Великой Отечественной войны в октябре 1941 г. А.Г. Близначенко эвакуировалась в г. Пятигорск вместе с воинской частью мужа и поступила вольнонаёмной в госпиталь в хирургическое отделение. С февраля 1942 г. по май 1946 г. была мобилизована в ряды Советской Армии, где находилась в полевом инфекционном госпитале, работая начальником лабораторного отделения. В 1951 г. была утверждена в должности руководителя лаборатории, а с 1955 г. назначена Министерством здравоохранения РСФСР директором института эпидемиологии, микробиологии и гигиены. В этой должности проработала 13 лет до 1968 г., а с августа 1968 г. стала заместителем директора института по научной работе. В 1975 г. защитила докторскую диссертацию и ей была присуждена учёная степень доктора медицинских наук.

Антонина Гавриловна Близначенко известна и как автор препарата — гипериммунного гаммаглобулина против крымской геморрагической лихорадки, впервые применённого в мировой практике.

А.Г. Близначенко имеет правительственные награды: орден «Отечественной войны II степени» (1945) и «Знак почёта» (1976); 10 медалей, из них 7 — боевых.

⁴ Книга памяти. Павшим в Великой Отечественной войне: Российская Федерация, Ростовская область. Ростов н/Д, 1996; 13: 5.

Милютин Виктор Николаевич



Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

Родился в г. Майкопе Краснодарского края, участвовал в Великой Отечественной войне. В годы Великой Отечественной войны служил с 1942 по 1945 гг. пулеметчиком 17-го отдельного Кавалерийского дивизиона, затем мотоциклистом-разведчиком 8-го автополка СВГК.

Принимал участие в боях на Закавказском, Северо-Кавказском, Южном, IV Украинском фронтах, удостоен звания полковника запаса.

Награжден 12 медалями, имел ранения.

В 1954 г. окончил Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова по специальности «Лечебное дело». Работал в НИИ Министерства обороны СССР. Защитил кандидатскую и докторскую диссертации по специальности «Микробиология».

В 1969 г. после выхода в запас в звании полковника был направлен в г. Ростов-на-Дону на должность директора Ростовского научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены. Под его руководством в Институте были разработаны принципы борьбы с крымской геморрагической лихорадкой. Был сконструирован и начал производиться в промышленном масштабе первый в стране эффективный лечебный препарат — гипериммунный гаммаглобулин против крымской геморрагической лихорадки. Препарат экспонировался на ВДНХ СССР и получил Диплом первой степени. В этот же период в Институте были проведены комплексные исследования по разработке и обоснованию к применению антистафилококкового иммуноглобулина и его выпуск.

Организаторские способности Виктора Николаевича были воплощены также в строительстве нового современного пятиэтажного научно-производственного корпуса РИЭМГ. В 1970 г. ему присвоено звание профессора.

С 1973 по 1985 гг. Виктор Николаевич — директор Ростовского научно-исследовательского противочумного института.

Прохоров Александр Федорович



Прохоров Александр Федорович родился 24 мая 1925 г. в с. Семеновка Кущевского района Краснодарского края в семье крестьянина. С 30 июля 1942 г. по 2 февраля 1943 г. он вместе с родителями находился на оккупированной немецко-фашистскими войсками территории.

8 февраля 1943 г. был призван в ряды Советской

Армии и с этого времени до мая 1945 г. участвовал в боях на 4-м Украинском и 1-ом Белорусском фронтах. После войны до сентября 1950 г. продолжал срочную военную службу в группе Советских войск в Германии. В 1948 г. сдал экстерном экзамен на аттестат зрелости при одной из советских школ в Германии.

После увольнения из армии закончил санитарно-гигиенический факультет Ростовского медицинского института, затем в течение четырех лет работал в г. Тихорецке Краснодарского края главным врачом районной СЭС. С 1960 по 1970 гг. работал ассистентом и доцентом кафедры эпидемиологии, а с 1971 г. — проректором по обучению иностранных студентов в Ростовском медицинском институте.

В 1962 г. закончил шестимесячные курсы английского языка при Министерстве здравоохранения СССР. В 1964–1967 гг. находился в заграничной командировке, работая экспертом Всемирной Организации здравоохранения в Йеменской Арабской Республике.

С 1973 г. Александр Федорович работал заместителем директора института по научной части Ростовского НИИ медицинской паразитологии. В 1965 г. защитил кандидатскую диссертацию, а в 1985 г. — докторскую диссертацию по вопросам эпидемиологии и профилактики стронгилоидоза.

Награды: орден «Красной звезды», орден «Отечественной войны II степени», медаль «За боевые заслуги».

Перелатов Виктор Деамидович



Родился в 1921 г. в ст. Аксай Ростовской области в семье служащего. В г. Ростове-на-Дону в 1940 г. окончил Педрабфак. Затем был призван в Советскую Армию. В 1941 г. окончил Харьковское Военно-Медицинское училище, получил квалификацию фельдшера.

Участвовал в Великой Отечественной войне. В 1945 г. после ранения уволен в запас, имел инвалидность Отечественной войны II–III группы.

Награжден орденом «Красной звезды», медалью «За победу над Германией».

С 1946 г. по 1952 г. — студент Ростовского медицинского института. С 1957 по 1969 гг. — главный врач Ростовской областной санитарно-эпидемиологической станции. С 1969 г. — директор Ростовского научно-исследовательского института медицинской паразитологии. Кандидат медицинских наук.

Начиная с середины февраля 1943 г., после освобождения Ростовской области, активизируется противэпидемическая работа в очагах инфекционных болезней в Южном регионе страны. Выявленные особенности эпидемического процесса и рекомендованные специалистами Института комплексные мероприятия по сдерживанию эпидемического распространения

лептоспироза привели к резкому снижению заболеваемости лептоспирозом на юге России (С.Я. Крейцер, К.И. Белугина, А.Г. Близниченко, З.А. Рошина). В этот период А.Г. Близниченко провела на себе опыт самозаражения штаммом лептоспир, выделенным от крыс, повторив самым опытом самозаражения бывших сотрудников института З.В. Ермольевой (штаммом холероподобных вибрионов) и М.П. Покровской (чумной живой вакциной).

Институт вплотную занимался вопросами профилактики и лечения брюшного тифа (А.Г. Близниченко). В этот период был разработан и поставлен на производство препарат — брюшнотифозный бактериофаг, применение которого позволило в несколько раз сократить сроки выздоровления больных.

В работу Института в данный период внесли неоценимый вклад: Б.Я. Эльберт, А.Г. Никонов, П.В. Сомов, И.С. Тинкер, М.И. Сергеев, С.Б. Дубровинский, Г.А. Баландин, М.А. Люксембург и др.

Фундаментальные исследования профессора Б.Я. Эльберта и Н.А. Гайского по созданию живой туляремийной вакцины и способа её введения, выполненные в годы войны, были удостоены в 1946 г. Государственной премии в области науки и техники 2-й степени. Профессором Е.М. Губаревым в годы Великой Отечественной войны велась разработка препарата «РД» для лечения проказы. Профессором А.Г. Никоновым проводились исследования в 1944–1946 гг. по вопросам иммунитета и сывороточной болезни, результаты которых нашли отражение в монографии «Сывороточная болезнь и пассивный иммунитет» (1948 г.)⁵.

Директорами Института в годы Великой Отечественной войны были:

- Татьяна Даниловна Янович (1938–1941 гг.);
- Петр Викторович Сомов (1943 г.);
- Лазарь Абрамович Бир (1943–1944 гг.);
- Александр Елизарович Асауляк (1944–1952 гг.).

За несколько лет до войны и в течение 4 месяцев в ее период (с 1938 по 1941 гг.) Ростовский институт эпидемиологии и микробиологии возглавляла Татьяна Даниловна Янович.

Татьяна Даниловна Янович



Прошла долгую дорогу к становлению одного из самых значимых эпидемиологов в истории страны. В марте 1938 г. Т.Д. Янович приступила к работе в институте эпидемиологии в должности директора, которую занимала вплоть до эвакуации из Ростова 18 октября 1941 г. До самых последних дней, пока в город не вошли немцы, Институт продолжал работу. Янович вывезли на гужевом транспорте в Казань, куда эвакуировали Минздрав РСФСР.

⁵ Никонов, А.Г. *Сывороточная болезнь и пассивный иммунитет*. - М.: Медгиз; 1948.

Обращает на себя внимание тот факт, что Татьяна Даниловна взяла с собой в дорогу всего небольшой чемоданчик с вещами, главным же для неё было вывезти из Института до прихода оккупантов важную документацию учреждения: паспорт Государственного Научно-Исследовательского Института эпидемиологии и микробиологии с кратким историческим очерком его развития за период с 1909 до 1940 гг., список сотрудников Ростовского н-Д. Института микробиологии и эпидемиологии по состоянию на 08.10.1941 г. и др.



Паспорт Государственного Научно-Исследовательского Института эпидемиологии и микробиологии

Рискуя жизнью, вывезла Т.Д. Янович также и самые ценные, на её взгляд, статьи:

- «*V.phosphorescens* при клинической картине холеры и связь его с другими вибрионами» (Д-р З.В. Ермольева, Ростов н/Д);
- «О холероподобных вибрионах» (Проф. М.И. Штуцер, Ростов н/Д);
- «Результаты обследования на бациллоношение в Ростове на Дону за 1923–24 гг.» (Д-ра З.В. Ермольева, Л.М. Длугач и Н.Д. Михайлова).

Из воспоминаний Т.Д. Янович: «В 1954 г. меня вызвали в Министерство здравоохранения и предложили возвратиться в мой родной город Ростов-на-Дону, возглавить в Институте эпидемиологии и микробиологии научное руководство и по совместительству в медицинском институте организовать кафедру эпидемиологии, возглавить её. Мое согласие было получено. 15 марта 1955 г. я прибыла к новому месту назначения и приступила к работе заместителя директора ИЭМ по науке. Так как работы было очень много, дело после войны было запущено, необходимо было совершенствовать методическое руководство по борьбе и ликвидации инфекционных болезней на Северном Кавказе. К работе в медицинском институте по курсу эпидемиологии я приступила лишь в сентябре 1957 г. С 1956 г. в мединституте я работала по совместительству, но в 1960 г. оставила работу научного руководителя в Институте эпидемиологии и микробиологии и полностью перешла на работу в медицинский институт, где в течение 17 лет заведовала кафедрой эпидемиологии и 10 лет была деканом санитарно-гигиенического факультета. В 1967 г. я была награждена Орденом Ленина. Моя трудовая деятельность длилась с 1925 по 1974 гг. непрерывно».

В 2025 г. исполняется 120 лет со дня рождения этого выдающегося учёного-эпидемиолога и замечательного педагога.

За каждым большим успехом и свершением стоит множество талантливых людей, самоотверженно сквозь тяготы и лишения несмотря ни на что, продолжавших свой труд и преумноживших достижения Института в годы Великой Отечественной войны и в послевоенные годы.

Сегодня, в мирное время, мы чтим и помним тех, благодаря кому можем спокойно трудиться, радоваться жизни и воспитывать детей. Мы склоняем головы перед дорогими ветеранами: фронтовиками и тружениками тыла. Мы вспоминаем тех, кто не вернулся с фронта и ушёл от нас в послевоенное время. Мы говорим особые слова благодарности ныне здравствующим — всем тем, кто защищал Отчизну, кто спас мир от фашизма и подарил свободную жизнь будущим поколениям.

ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора ежегодно проводит мероприятия, направленные на патриотическое воспитание молодого поколения. Сотрудники Института принимают участие в открытии новых памятников в г. Ростове-на-Дону и Ростовской области⁶, посещают памятные места нашего города, военно-патриотические выставки и музеи, участвуют в возложении цветов к мемориалам и памятникам погибшим в Великой Отечественной

6 Андрианов В. И., Терещенко А. Г. Памятники Дона. Рассказ о памятных местах Ростовской области. *Ростов н/Д: Кн. изд-во.* 1981.:130-131.



Поздравление ветерана Великой Отечественной войны
Кондратенко Виктора Филипповича (2020 г.)

войне, в акции «Бессмертный полк», в поздравлении ветеранов Великой Отечественной войны и тружеников тыла, работавших в Институте.

Сотрудники ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора помнят своих ветеранов, преклоняются перед ними и гордятся ими — теми, кто сражался на фронтах и трудился в стенах Института в тяжёлые годы Великой Отечественной войны.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Витрищак С.В., Сичанова Е.В., Тищенко Н.С., Мамула А.С. Победа над невидимым врагом. Обеспечение эпидемиологической безопасности во время ВОВ. Экологический вестник Донбасса. 2023;(10):12-16. Vitrishchak S.V., Sichanova E.V., Tishchenko N.S., Mamula A.S.. Triumph over the invisible enemy. Ensuring epidemiological safety during WWII. Ecological bulletin of Donbass. 2023;(10):12-16. (In Russ.) eLIBRARY ID: 59759819 EDN: HRMREK
2. Карташев А.В., Карташев И.В. К вопросу о ликвидации вспышки холеры в войсках Закавказского фронта в период Битвы за Кавказ (1942–1943 гг.). Гуманитарные и юридические исследования. 2024;11(2):256-262. Kartashev A.V., Kartashev I.V. On the issue of eliminating the cholera outbreak in the troops of the Transcaucasian Front during the Battle of the Caucasus (1942–1943). Humanities and law research. 2024;11(2):256-262. (In Russ.) <https://doi.org/10.37493/2409-1030.2024.2.7>

Информация об авторах

Твердохлебова Татьяна Ивановна, д.м.н., доцент, директор Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, профессор кафедры эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4280-6702>, rostovniimp@rniimp.ru.

Матузкова Анна Николаевна, к.м.н., врач-инфекционист Южного Округного Центра по профилактике и борьбе со СПИДом Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5980-3436>, hivrost@mail.ru.

Information about the authors

Tatyana I. Tverdokhlebova, Dr. Sci. (Med.), Director, Rostov research Institute of Microbiology and Parasitology; professor, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4280-6702>, rostovniimp@rniimp.ru.

Anna N. Matuzkova, Cand. Sci. (Med.), infections disease physician, Southern Federal District Center for AIDS prevention and control, Rostov research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5980-3436>, hivrost@mail.ru.

Информация об авторах

Алексанина Наталья Владимировна, к.б.н., учёный секретарь Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7702-1385>, rostovniimp@rniimp.ru.

Федорова Елена Анатольевна, к.б.н., заведующая отделом научно-технической деятельности Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0009-4874-4045>, elena_viva@mail.ru.

Вклад авторов

Т.И. Твердохлебова — получение и анализ материалов, написание статьи, окончательное утверждение версии для публикации;

А.Н. Матузкова — подбор публикаций по теме исследования, написание статьи;

Н.В. Алексанина — обзор публикаций по теме, написание статьи;

Е.А. Федорова — анализ публикаций по теме исследования, написание статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Aleksanina V. Natalya, Cand. Sci. (Bio.), Scientific Secretary, Rostov research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7702-1385>, rostovniimp@rniimp.ru.

Fedorova A. Elena, Cand. Sci. (Bio.), Head of the Department of Scientific and Technical Activities, Rostov research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0009-4874-4045>, elena_viva@mail.ru.

Authors' contribution

T.I. Tverdokhlebova — obtaining and analyzing materials, writing the article, final approval of the version for publication
A.N. Matuzkova — selection of publications on the research topic, writing the article;

N.V. Aleksanina — review of publications on the topic, writing the article;

E.A. Fedorova — analysis of publications on the research topic, writing the article

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 02.04.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 07.04.2025

УДК 618.3+618.14:616

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-21-28>

Особенности стереоизомерии сократительной активности матки у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и её клиническое значение

Т.Л. Боташева¹, О.В. Келлер¹, О.И. Дериглазова², А.Н. Рымашевский¹, Е.Ю. Лебедеко¹,
Н.В. Ермолова¹, А.К. Григорян³, О.П. Заводнов¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

² Центральная районная больница в Обливском районе Ростовской области, Россия

³ Городская больница № 4, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Ленидовна Боташева, t_botasheva@mail.ru.

Аннотация. Цель: изучить особенности сократительной активности правых и левых отделов матки у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН) и неосложнённой беременностью и оценить характер течения гестационного периода и исходы родов в зависимости от половой принадлежности плода. **Материалы и методы:** обследовано 146 пациенток с функциональной формой ИЦН и 138 — с физиологической беременностью. Для изучения характера сократительной активности матки (САМ) использовали механогистерографию во II и III триместрах беременности. **Результаты:** установлено, что при ИЦН у беременных с мужским полом плода, у которых выявлена более высокая частота преждевременных родов (ПР), преобладала двусторонняя САМ, тогда как при физиологической гестации, доминировавшей у беременных с плодами женского пола, выявлены односторонние маточные сокращения. **Заключение:** для ИЦН характерна функциональная симметрия в миометрии, преобладающая в случае мужского пола плода и приводящая к повышению внутриамниального давления и к динамике со стороны шейки матки, тогда как для физиологической беременности (ФБ) характерна функциональная асимметрия, обуславливающая сохранность шейки матки и более выраженная при вынашивании плодов женского пола.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, неосложненная беременность, сократительная активность матки, функциональная стереоизомерия миометрия, пол плода.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Боташева Т.Л., Келлер О.В., Дериглазова О.И., Рымашевский А.Н., Лебедеко Е.Ю., Ермолова Н.В., Григорян А.К., Заводнов О.П. Особенности стереоизомерии сократительной активности матки у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и ее клиническое значение. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):21-28. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-21-28.

Features of stereoisomerism of uterine contraction in pregnant women with isthmic-cervical insufficiency and its clinical significance

T.L. Botasheva¹, O.V. Keller¹, O.I. Deriglazova², A.N. Rymashevsky¹, E.Yu. Lebedenko¹,
N.V. Ermolova¹, A.K. Grigoryan³, O.P. Zavodnov¹

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² Central Regional Hospital in Oblivsky District, Rostov Region, Russia

³ City Hospital No. 4 of Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Tatyana L. Botasheva, t_botasheva@mail.ru

Abstract. Objective: to study the features of contractile activity of the right and left sides of the uterus in patients with isthmic-cervical insufficiency and uncomplicated pregnancy and to assess the nature of the gestational processes and labor outcomes depending on the sex of the fetus. **Materials and Methods:** a total of 146 patients with the functional form of isthmic-cervical insufficiency and 138 with uncomplicated pregnancy were examined. To study the nature of uterine activity of the right and left sides of the uterus, mechanohysterography was performed in the II and III trimesters of pregnancy. **Results:** in isthmic-cervical insufficiency in pregnant women with male fetuses with a higher incidence of preterm labor, bilateral uterine contractions predominated, whereas in uncomplicated pregnancy (dominated in pregnant women with female fetuses), unilateral (mainly right-sided) uterine contractions were detected. **Conclusion:** isthmic-cervical insufficiency is characterized by the predominance of functional symmetry in the myometrium, predominant in the case of the male fetus and leading to an increase in intra-amniotic pressure and to dynamics from the length of the cervix, whereas physiological pregnancy is characterized by functional

asymmetry, causing the preservation of the lower segment and the length of the cervix and more pronounced when bearing female fetuses.

Keywords: isthmio-cervical insufficiency, uncomplicated pregnancy, uterine contractile activity, functional stereoisomerism of the myometrium, the sex of the fetus.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Botasheva T.L., Keller O.V., Deriglazova O.I., Rymashevsky A.N., Lebedenko E.Yu., Ermolova N.V., Grigoryan A.K., Zavadnov O.P. Features of stereoisomerism of uterine activity contraction in pregnant women with isthmio-cervical insufficiency and its clinical significance. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):21-28. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-21-28.

Введение

Неутешительные данные по статистике невынашивания беременности свидетельствуют о сохранении высоких показателей частоты преждевременных родов (ПР) [1–4]), регистрируемых в мире: ежегодно 15,6 млн детей рождается раньше срока [5–12] и около одного миллиона детей погибает из-за осложнений, обусловленных недоношенностью [13, 14]. Одной из наиболее распространённых причин ПР является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) (частота развития в популяции — 3–16%), обуславливающая около 30,4% случаев прерывания беременности: из них до 41% самопроизвольных аборт и до 32% — ПР [15, 16]. Актуальность проблемы очевидна как с медико-биологических, так и социальных позиций [17, 18]. В основе патогенеза функциональной формы ИЦН лежат два основных механизма: воспалительные процессы в шейке матки и генетически детерминированная соединительнотканная недостаточность, которые запускают процессы укорочения шейки матки, дилатации цервикального канала и повышения сократительной активности матки [19–20].

Многочисленными исследованиями особенностей сократительной активности матки (САМ) было показано, что правые и левые отделы матки неоднородны по уровню САМ, начиная с самых ранних этапов беременности [21, 22]. Поскольку данные литературы свидетельствуют о неоднородности функциональных процессов в матке при вынашивании плодов мужского и женского пола [23], представляет определенный интерес изучение САМ в зависимости от половой принадлежности плода при физиологической беременности (ФБ) и ИЦН, осложненной ПР.

Цель исследования — изучить особенности сократительной активности правых и левых отделов матки у пациенток с ИЦН и неосложнённой беременностью и оценить характер течения гестационного периода и исходы родов в зависимости от половой принадлежности плода.

Материалы и методы

Обследовано 146 пациенток с функциональной формой ИЦН¹ (I клиническая группа) и 138 — с ФБ (II клиническая группа). Для оценки морфо-функционального состояния маточно-плацентарного комплекса и половой принадлежности плода во II–III триместрах беременности было использовано ультразвуковое исследование («Siemens Sonoline G 50» (Германия), 3,5 МГц (регистрационное удостоверение ФС № 2009/1686)); для

изучения характера сократительной активности правых и левых отделов матки проводили механогистерографию (как компонент кардиотокографии) с применением двух кардиотокографов «Сономед-200» (Россия, по реестру центра сертификации медицинских изделий ВНИИМП ТУ №9442-042-31322051-2006). Поскольку техническое осуществление регистрации САМ у беременных при помощи наружной механогистерографии (МГГ) возможно только во II–III триместрах беременности, когда уже достаточно увеличившаяся в размерах матка может проецировать сокращения на мышечные слои передней брюшной стенки, в I триместре данное исследование не проводилось. Регистрация механогистерограмм велась параллельно с симметричных участков передней брюшной стенки беременных справа и слева на уровне пупочного кольца в течение 20 минут. Маточные контракции (К) кодифицировались как отсутствующие (К0), правосторонние (Кп), левосторонние (Кл) и двусторонние (К2). Регистрация механогистерограмм осуществлялась в одно и то же время суток (в 10–12 часов).

При обработке данных статистическая значимость результатов рассчитывалась при доверительной вероятности 95%. Для выявленных статистически значимых различий проводится апостериорный анализ с помощью критерия Вилкоксона с поправкой Бонферрони. Также сравнивались относительные показатели (частоты, доли, проценты) между группами с помощью критерия хи-квадрат или точный критерий Фишера. Статистическая обработка данных велась с использованием пакетов прикладных программ Statistica версии 10.01, EXCEL 2010, IBM SPSS 24.0.

Результаты

Сопоставление показателей САМ у пациенток с неосложнённой беременностью и с ИЦН в зависимости от пола вынашиваемого плода показало, что при ФБ существенно выше процент К0 с преобладанием данной формы маточной активности у беременных, вынашивающих плод мужского пола (БВПМП) как во II, так и в III триместрах, тогда как у женщин с ИЦН значительно выше были показатели К2 с преобладанием этих показателей и также у БВПМП беременных в те же сроки.

При неосложнённом течении беременности у БВПМП было выявлено наибольшее число женщин с отсутствием маточной активности (рис. 1). Их число статистически значимо превышало число беременных, вынашивающих плоды женского пола (БВПЖП), как во II триместре (175/239 (73%) у БВПМП в сравнении с БВПЖП (151/323 (47%), $p=0,0001$), так и в III: (86/150 (57%) у БВПМП и 97/228 (43%) у БВПЖП, $p=0,0078$). Кп регистрировалась

¹ Клинические рекомендации. Истмико-цервикальная недостаточность – 2024-2025-2026 (03.09.2024). Утверждены Минздравом РФ.

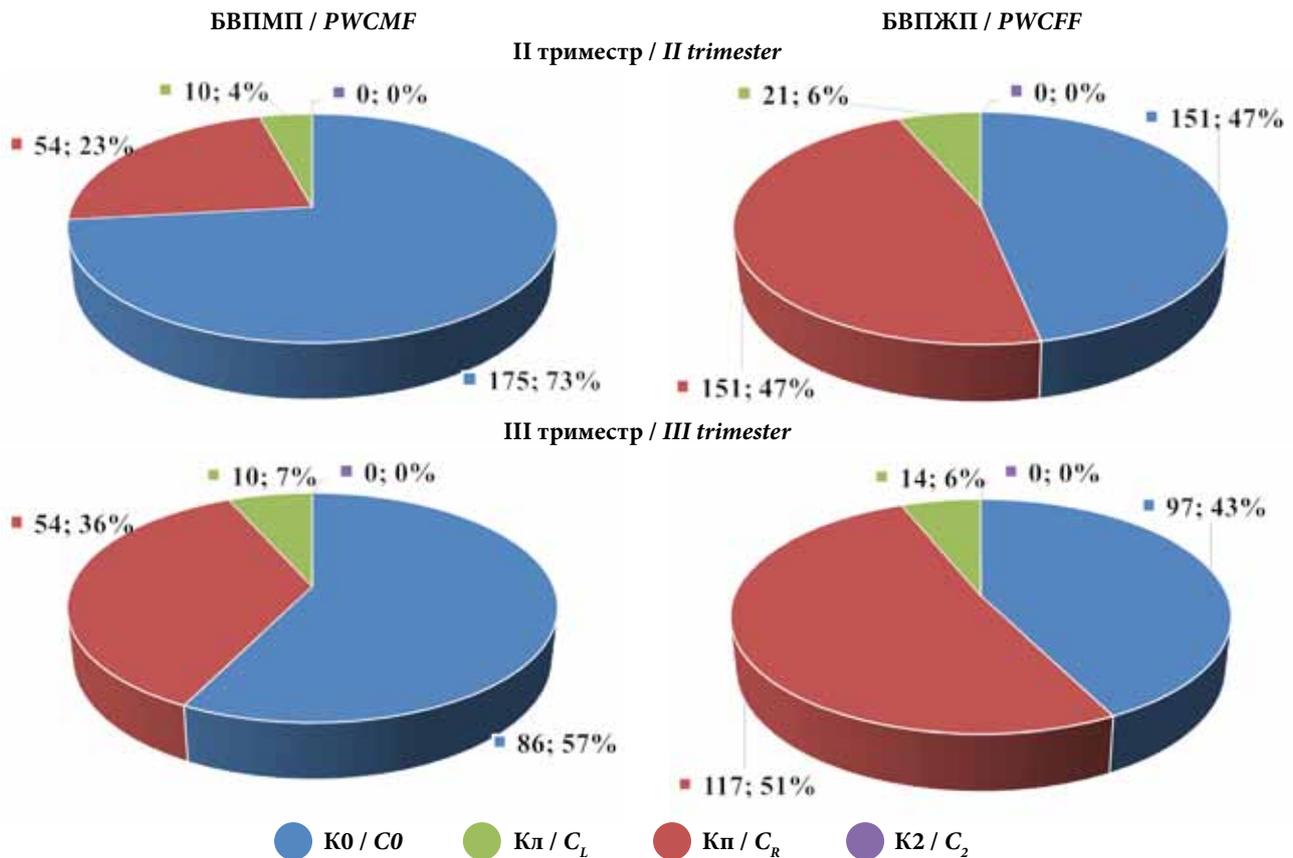


Рисунок 1. Особенности сократительной активности правых и левых отделов матки у пациенток во II–III триместрах неосложненной беременности в зависимости от пола плода.

Figure 1. Features of contractile activity of the right and left parts of the uterus in patients in the II–III trimesters of uncomplicated pregnancy, depending on the sex of the fetus.

Примечания: БВПЖП — беременные, вынашивающие плод женского пола; БВПМП — беременные, вынашивающие плод мужского пола; К0 — отсутствующие маточные сокращения; Кп — правосторонние маточные сокращения; Кл — левосторонние маточные сокращения; К2 — двусторонние маточные сокращения.

Notes: PWCFF — pregnant women carrying female fetuses; PWCMF — pregnant women carrying male fetuses; C0 — missing uterine contractions; CR — right-sided uterine contractions; CL — left-sided uterine contractions; C2 — bilateral uterine contractions.

статистически значимо чаще у в случае женского пола плода (у БВПЖП 151/323 (47%) в сравнении с БВПМП 54/239 (23%), ($p=0,0001$)), как во II, так и в III триместрах (у БВПЖП 117/228 (51%) в сравнении с БВПМП 54/150 (36%), ($p=0,0042$)). Левосторонняя маточная активность у беременных с плодами и мужского, и женского пола статистически значимо не отличались ни во II, ни в III триместрах ($p>0,05$). К2 у беременных с ФБ во II, и в III триместрах не регистрировалась.

Напротив, при ИЦН обращало на себя внимание крайне незначительное число пациенток процент с К0 (отсутствием САМ) и латерализованными Кп и Кл её формами, тогда как генерализованная К2 форма преобладала как у БВПМП, так и у БВПЖП с численным преобладанием данной формы маточной активности у БВПМП (рис. 2).

Во II триместре беременности у БВПМП двусторонние сокращения регистрировались значимо чаще (137/138 (99%) по сравнению с БВПЖП (19/24 (79%) $p=0,0001$); Кл регистрировались всего лишь у 1% БВПМП.

В III триместре у БВПЖП титр двусторонних генерализованных САМ был значимо ниже на 20% по

сравнению с БВПМП и составил 72% ($p=0,014$). Уровень К2 по-прежнему был выше у БВПМП (137/142 (96%) по сравнению с БВПЖП 23/32 (72%) $<0,0001$). Соответственно число женщин с левосторонней САМ был выше у БВПЖП (9/32 (28%) по сравнению с БВПМП (5/142 (4%), $p<0,0001$). У БВПМП статистически значимых различий уровня К2 и Кл по сравнению с уровнем САМ во II триместре не выявлено ($p>0,05$). У БВПЖП значимо увеличилось число пациенток с левосторонней формой САМ по сравнению с аналогичной формой САМ во II триместре беременности.

На следующем этапе исследования был проведён анализ частоты возникновения осложнений беременности. Было обнаружено, что у БВПМП чаще регистрировалась плацентарная недостаточность (567/1765 (32,1%) по сравнению с 341/1777 (19,2%) у БВПЖП, $p<0,0001$). У БВПЖП гестация чаще осложнялась анемией лёгкой степени (494/1777 (27,8%) по сравнению с 256/1765 (14,5%) у БВПМП, $p<0,0001$) (рис. 3).

Роды через естественные родовые пути в зависимости от половой принадлежности вынашиваемого плода

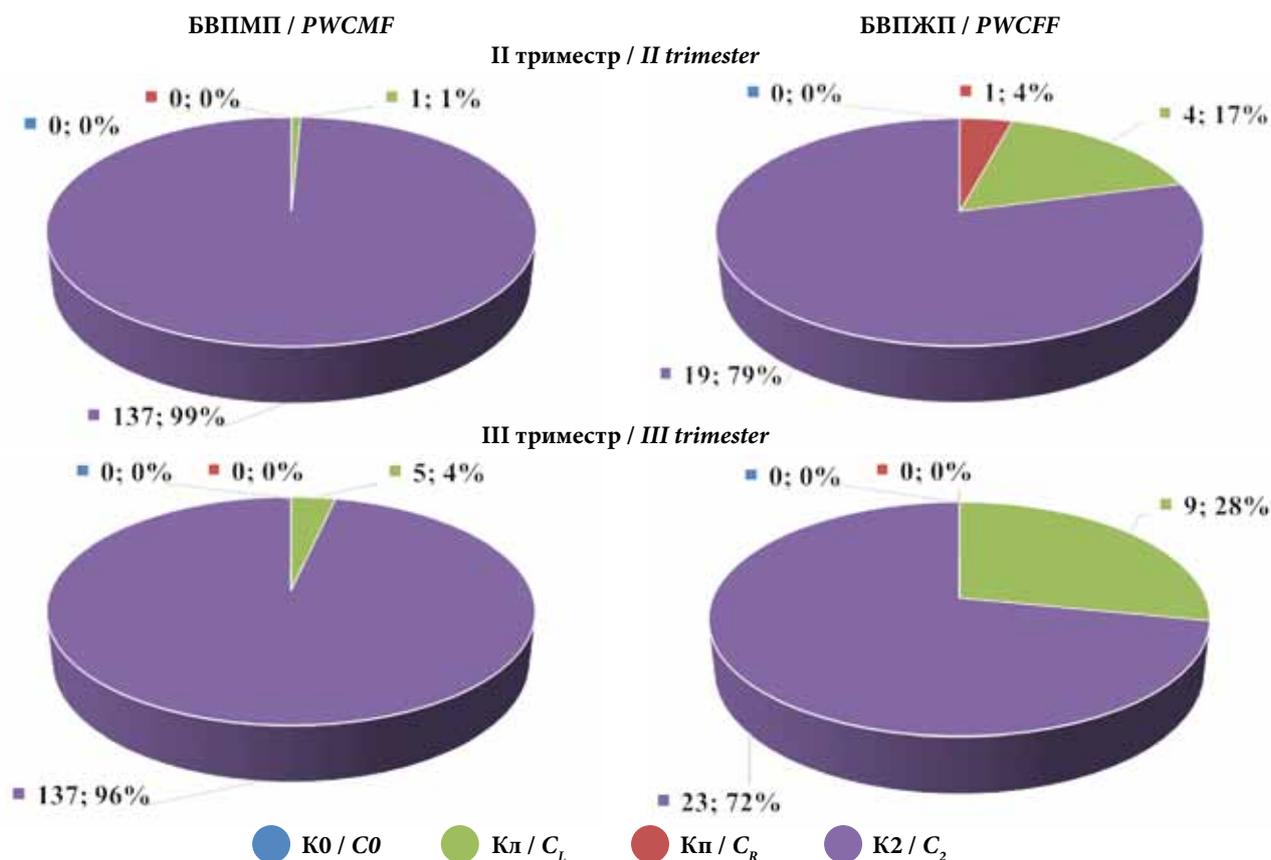


Рисунок 2. Особенности сократительной активности правых и левых отделов матки во II–III триместрах беременности у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью в зависимости от пола плода

Figure 2. Features of contractile activity of the right and left parts of the uterus in the II–III trimesters of pregnancy in patients with isthmic-cervical insufficiency, depending on the sex of the fetus

Примечания: БВПЖП — беременные, вынашивающие плод женского пола; БВПМП — беременные, вынашивающие плод мужского пола; К0 — отсутствующие маточные сокращения; Кп — правосторонние маточные сокращения; КЛ — левосторонние маточные сокращения; К2 — двусторонние маточные сокращения.

Notes: PWCF — pregnant women carrying female fetuses; PWCMF — pregnant women carrying male fetuses; C0 — missing uterine contractions; CR — right-sided uterine contractions; CL — left-sided uterine contractions; C2 — bilateral uterine contractions.

в значимо не различались (1281/1777 (72,1%) у БВПЖП и 1280/1765 (72,5%) у БВПМП, $p=0,7903$); частота родоразрешения при помощи операции кесарева сечения также значимо не различалась в подгруппах с плодами женского и мужского пола (498/1777 (28,0%) у БВПЖП и 492/1765 (27,9%) у БВПМП, $p=0,9471$).

Анализ сроков родов показал, что более высокая частота преждевременных родов при ИЦН была у БВПМП (517/1765 (29,3%) в сравнении с 226/1777 (12,7%) у БВПЖП, $p<0,0001$). У БВПЖП значимо чаще регистрировалась незрелая шейка матки (316/1777 (17,8%) в сравнении с 129/1765 (7,3%) у БВПМП, $p<0,0001$) и аномалии родовой деятельности (300/1777 (16,9%) в сравнении с 127/1765 (7,2%) у БВПМП, $p<0,0001$).

При анализе осложнений послеродового и раннего послеродового периодов у БВПМП были установлены более частые случаи плотного прикрепления плаценты и задержки в полости матки плацентарной ткани, послеродовых гипотонических кровотечений, что

приводило к более высокой (в 1,6 раза) частоте применения нерадикальных методов гемостаза. При анализе травм мягких тканей родовых путей было установлено, что у родильниц с детьми женского пола значимо чаще по сравнению с БВПМП выявлялись разрывы шейки матки (279/1777 (15,7%) у БВПЖП в сравнении с 86/1765 (4,9%) у БВПМП, $p<0,0001$), разрывы промежности I–II степени чаще выявлялись у БВПМП (184/1765 (10,4%) в сравнении с 52/1777 (2,9%) у БВПЖП, $p<0,0001$), что, по-видимому, связано с более крупными плодами у БВПМП по сравнению БВПЖП (макросомия плода: 695/1765 (39,4%) у БВПМП против 250/1777 (26,8%) у БВПЖП, $p<0,0001$).

Состояние новорождённых по шкале Апгар при ИЦН в зависимости от половой принадлежности плода также свидетельствовало о более низких (7 и ниже баллов) показателях на 1-й минуте после рождения преимущественно у новорождённых мужского пола (385/1765 (21,8%) против 167/1777 (9,4%), $p<0,0001$).

Осложнения беременности у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью в зависимости от пола плода
Pregnancy complications in women with isthmio-cervical insufficiency, depending on the sex of the fetus

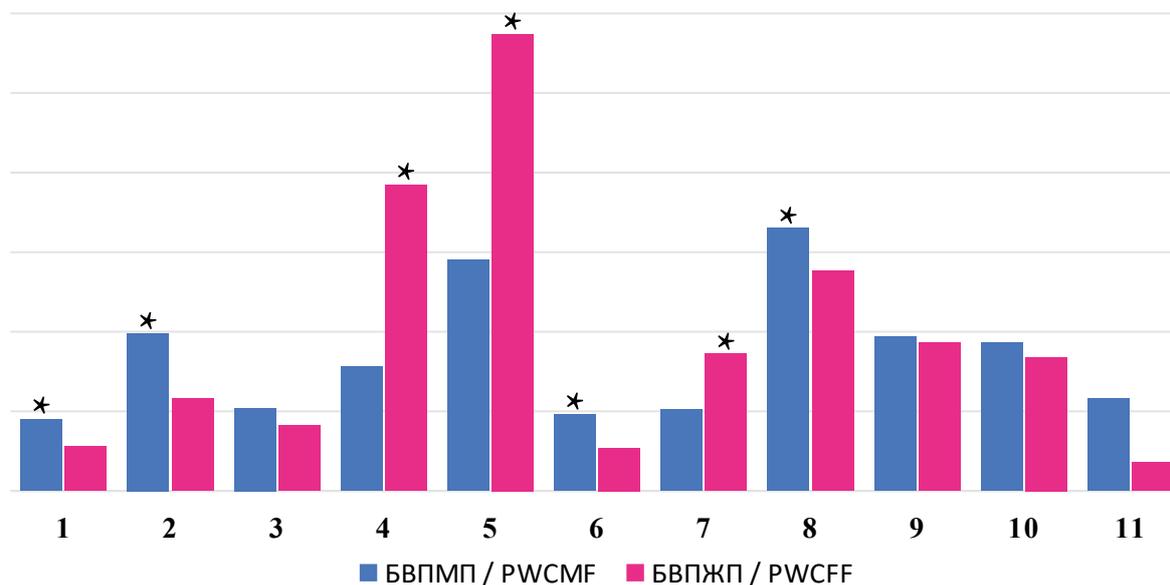


Рисунок 3. Структура акушерских осложнений в зависимости от пола плода
Figure 3. The structure of obstetric complications depending on the sex of the fetus

Примечание: *статистическая значимость различий в подгруппах в зависимости от пола плода; БВПЖП — беременные, вынашивающие плодов женского пола; БВПМП — беременные, вынашивающие плодов мужского пола; 1 — плацентарная недостаточность; 2 — истмико-цервикальная недостаточность; 3 — многоводие; 4 — маловодие; 5 — анемия беременных; 6 — преэклампсия; 7 — задержка роста плода; 8 — отеки беременных; 9 — изосенсибилизация по Rh; 10 — изосенсибилизация по ABO; 11 — предлежание плаценты.

Notes: *statistical significance of differences in subgroups depending on the sex of the fetus; PWCF — pregnant women carrying female fetuses; PWCMF — pregnant women carrying male fetuses; 1 — placental insufficiency; 2 — isthmio-cervical insufficiency; 3 — polyhydramnios; 4 — oligohydramnios; 5 — anemia of pregnant women; 6 — preeclampsia; 7 — fetal growth retardation; 8 — swelling of pregnant women; 9 — Rh isosensitization; 10 — ABO isosensitization; 11 — placenta previa.

Обсуждение

Проведённые исследования свидетельствуют о более высокой частоте развития латерализованных форм маточных сокращений и отсутствия САМ у женщин с неосложненным течением беременности, тогда как у пациенток с ИЦН отмечалось преобладанием двусторонней генерализованной САМ, более выраженное у БВПМП по сравнению с БВПЖП. Преобладание процессов функциональной симметрии в матке у БВПМП обусловлено большей потребностью в питательных веществах и кислороде при вынашивании мальчиков, в связи с чем в этой подгруппе чаще регистрируется амбилатеральное расположение плаценты, использующее гемодинамический ресурс сразу правой и левой маточных артерий [21, 22]. Поскольку возникновение сокращений в гладкомышечном субстрате матки опосредуется степенью растяжения и гипоксией [24–27], сокращения чаще регистрируются субплацентарно. При амбилатеральном расположении плаценты, расположенной одновременно и в правых, и в левых отделах матки, регистрируется наиболее высокий уровень двусторонних генерализованных форм маточных сокращений [20, 21]. Именно K2 по своему биомеханизму являются изометрическими сокращениями,

способствующими повышению интраамниального давления и раскрытию шейки матки, тогда как латерализованные (Кп и Кл) формы САМ являются изотоническими и не сопровождаются изменением параметров внутриамниального давления, а являются компонентом маточно-плацентарной «помпы», способствующей оптимизации кровообращения и трансплацентарного обмена в маточно-плацентарном комплексе.

Заключение

Функциональная парность матки обуславливает формирование локализованных и генерализованных форм маточной активности, изучение которых позволяет выявить контрактильные предикторы преждевременных родов. В норме маточные сокращения впервые возникают во II–III триместрах беременности и направлены на обеспечение оптимального уровня кровотока и трансплацентарного обмена в маточно-плацентарном комплексе в рамках маточно-плацентарной «помпы». Необходим поиск тех форм маточных сокращений, которые сопровождают преждевременную родовую деятельность с учётом области преимущественного расположения плаценты.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Беглов Д.Е., Артымук Н.В., Новикова О.Н., Марочко К.В., Парфенова Я.А. Факторы риска преждевременных родов. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(4):8-17.
Beglov D.E., Artyumuk N.V., Novikova O.N., Marochko K.V., Parfenova Ya.A. Risk factors for extremely preterm and very preterm birth. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2022;7(4):8-17. (In Russ.)
<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-4-8-17>
2. Berghella V, Ciardulli A, Rust OA, To M, Otsuki K, et al. Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(5):569-577.
<https://doi.org/10.1002/uog.17457>
3. Тетруашвили Н.К., Агаджанова А.А. Ведение пациенток с одно- и многоплодной беременностью и привычным выкидышем в анамнезе. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. 2018;(2):52-57.
Tetruashvili N.K., Agadzhanova A.A. Management of single and multiple pregnancy in women with habitual abortion. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2018;(2):52-57. (In Russ.)
<https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-00015>
4. Matei A, Saccone G, Vogel JP, Armson AB. Primary and secondary prevention of preterm birth: a review of systematic reviews and ongoing randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;236:224-239.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.12.022>
5. Ожирение. Диабет. Беременность. Версии и контраверсии. *Клинические практики. Перспективы*. Под ред. Радзинского В.Е., Боташева Т.Л., Котайш Г.А. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
Radzinsky V.E., Botasheva T.L., Kotaysh G.A., eds. *Fatness. Diabetes. Pregnancy. Versions and contraversions. Clinical practices. The prospects*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.)
6. Cataño Sabogal CP, Fonseca J, García-Perdomo HA. Validation of diagnostic tests for histologic chorioamnionitis: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;228:13-26.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.05.043>
7. Grabovac M, Karim JN, Isayama T, Liyanage SK, McDonald SD. What is the safest mode of birth for extremely preterm breech singleton infants who are actively resuscitated? A systematic review and meta-analyses. *BJOG*. 2018;125(6):652-663.
<https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.03.059>
8. Алехина А.Г., Блесманович А.Е., Петров Ю.И. Невынашивание беременности вследствие истмико-цервикальной недостаточности. *Синергия наук*. 2018;19:900-998.
Alyokhina A.G., Blesmanovich A.E., Petrov Yu.I. Increasing pregnancy after the isthmic-cervical insufficiency. *Synergy of Sciences*. 2018;19:900-998. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 32330409 EDN: YMTELK
9. Mönckeberg M, Valdés R, Kusanovic JP, Schepeler M, Nien JK, et al. Patients with acute cervical insufficiency without intra-amniotic infection/inflammation treated with cerclage have a good prognosis. *J Perinat Med*. 2019;47(5):500-509.
<https://doi.org/10.1515/jrpm-2018-0388>
10. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Савенкова И.В., Дамирова К.Ф., Хаддад Х. Преждевременные роды — нерешенная проблема XXI века. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020;27(4):27-37.
Radzinsky V.E., Orazmuradov A.A., Savenkova I.V., Damirova K.F., Haddad H. Preterm labour: an open problem in XXI century. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020;27(4):27-37. (In Russ.)
<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37>
11. Анжоева П.Г., Шаманова А.И., Суншева Б.А., Байрамукова А.А., Вандышева А. П. и др. Анализ исходов беременностей и родов при истмико-цервикальной недостаточности. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024;6(144).
Anzhoeva P.G., Shamanova A.I., Sunsheva B.A., Bairamukova A.A., Vandisheva A. P. et al. An analysis of pregnancy and labour outcomes in cervical incompetence. *International Research Journal*. 2024;6(144). (In Russ.)
<https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.165>
12. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podesek M, Stephenson MD, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet*. 2021;397(10285):1658-1667.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00682-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00682-6)
13. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С. Привычное невынашивание. Актуальное сегодня (Протокол EshRE 2023 г., Национальные клинические рекомендации «Привычный выкидыш» 2021 г., материалы Всемирного конгресса EshRE 2023 г.). *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(3):219-225.
Dobrokhotova Yu.E., Kuznetsov P.A., Dzhokhadze L.S. Current discourse on recurrent pregnancy loss (EshRE Protocol 2023, National clinical guidelines " Recurrent Pregnancy Loss" 2021, materials of the World congress of EshRE 2023). *RMJ. Mother and child*. 2023;6(3):219-225. (In Russ.)
<https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-1>
14. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(2):106-115. *Erratum in: Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(1):e4.
[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00311-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00311-4)
15. Medley N, Poljak B, Mammarella S, Alfrevic Z. Clinical guidelines for prevention and management of preterm birth: a systematic review. *BJOG*. 2018;125(11):1361-1369.
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.15173>
16. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Prediction of preterm labor and preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;144(3):340-346.
<https://doi.org/10.1002/ijgo.12744>
17. Гондаренко А.С., Галина Т.В., Смирнова Т.В., Кузнецова О.А., Маркарян Н.М., Обуканг А. Шкала риска сверхранных преждевременных родов. *Доктор.Ру*. 2016;(7):53-56.
Gondarenko A.S., Galina T.V., Smirnova T.V., Kuznetsova O.A., Markaryan N.M., Obukang A. Scale for Assessing Risk of Extremely Preterm Birth. *Doctor.ru*. 2016;(7):53-56. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 26697332 EDN: WMFQYP
18. Долгушина В.Ф., Алиханова Е.С., Курносенко И.В., Асташкина М.В., Смольникова Л.А. Иммунологические предикторы преждевременных родов при истмико-цервикальной недостаточности. *Доктор.Ру*. 2024;23(2):12-18.

- Dolgushina V.F., Alikhanova E.S., Kurnosenko I.V., Astashkina M.V., Smolnikova L.A. Immunological predictors of premature birth in isthmic-cervical insufficiency. *Doctor.Ru*. 2024;23(2):12–18. (in Russ.)
<https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-2-12-18>
19. Келлер О.В., Боташева Т.Л., Рымашевский А.Н., Лебедеко Е.Ю., Палиева Н.В., и др. Роль некоторых показателей системы антиоксидантной защиты и метаболизма жировой ткани в прогнозировании истмико-цервикальной недостаточности. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):7–15.
Keller O.V., Botasheva T.L., Rymashevsky A.N., Lebedenko E.Yu., Palieva N.V., et al. The role of some indicators of the antioxidant system and adipose tissue metabolism in predicting isthmic-cervical insufficiency. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):7–15. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-7-15>
20. Козлов Л.А., Ханова А.М., Талипова Р.Р., Хасанова А.М., Галявеева А.Р. Сократительная деятельность матки в работах проф. В.С. Груздева и его учеников. *Практическая медицина*. 2018;16(6):141–150.
Kozlov L.A., Khanova A.M., Talipova R.R., Khasanova A.M., Galyaveeva A.R. Works by Professor V.S. Gruzdev and his disciples on uterine contractions (for the 150th anniversary of Professor V.S. Gruzdev). *Practical Medicine*. 2018;16(6):141–150. (in Russ.)
<https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-6-141-150>
21. Боташева Т.Л., Котиева И.М., Григорян А.К., Кудрин Р.А., Клаучек С.В., и др. Принцип морфофункциональной симметрии-асимметрии в формировании сократительной активности матки при физиологической и осложненной беременности. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2024;21(4):117–124.
Botasheva T.L., Kotieva I.M., Grigoryan A.K., Kudrin R.A., Klaucek S.V., et al. The principle of morpho-functional symmetry-asymmetry in the formation of contractile activity of the uterus during physiological and complicated pregnancy. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2024;21(4):117–124. (In Russ.)
<https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-4-117-124>
22. Фабрикант А.Д., Боташева Т.Л., Рымашевский А.Н., Петров Ю.А., Палиева Н.В., и др. Значимость половой принадлежности плода в структуре акушерской патологии у беременных с гестационным сахарным диабетом. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(4):20–26.
Fabrikant A.D., Botasheva T.L., Rymashevsky A.N., Petrov Yu.A., Palieva N.V., et al. The fetus gender value in the structure of obstetric pathology in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(4):20–26. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-4-20-26>
23. Lorente-Pozo S, Parra-Llorca A, Torres B, Torres-Cuevas I, Nuñez-Ramiro A, Cernada M, et al. Influence of Sex on Gestational Complications, Fetal-to-Neonatal Transition, and Postnatal Adaptation. *Front Pediatr*. 2018;6:63.
<https://doi.org/10.3389/fped.2018.00063>
24. Безирова Л.Х., Малышкина А.И., Назарова А.О., Логинова В.С., Назаров С.Б. Биоэлектрические параметры сократительной деятельности матки в III триместре беременности. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2023;28(2):23–26.
Bezirova L.H., Malysheva A.I., Nazarova A.O., Loginova V.S., Nazarov S.B. Bioelectric parameters of contractile activity of the uterus in the III trimester of pregnancy. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2023;28(2):23–26. (in Russ.)
eLIBRARY ID: 54893279 EDN: LAMTYS
25. Орлов Р.С. Основы современной электрофизиологии миоэлектрики. *Акушерство и гинекология*. 1969;(1):3–10.
Orlov R.S. Fundamentals of modern myometrial electrophysiology. *Obstetrics and Gynecology*. 1969;(1):3–10. (in Russ.)
26. Ковалев В.В., Цывьян П.Б., Милыева Н.М., Лукин О.Н., Проценко Ю.Л. Степень растяжения миоэлектрики – важный регулятор сократительной активности матки // *Акушерство и гинекология*. 2013;(2):62–67
Kovalev V.V., Tsyvyan P.B., Milyaeva N.M., Lukin O.N., Protosenko Yu.L. The degree of stretching of the myometrium is an important regulator of contractile activity of the uterus. *Obstetrics and Gynecology*. 2013;(2):62–67. (in Russ.)
eLIBRARY ID: 18897228 EDN: PXNSUP
27. Теодореску-Эксарку И., Думитру И. *Физиология и патофизиология воспроизводства человека*. Бухарест: Мед изд-во; 1998.
Teodorescu-Exarchu I., Dumitru I. *Physiology and pathophysiology of human reproduction*. Bucharest: Medical Publishing House; 1998. (In Russ.)

Информация об авторах

Боташева Татьяна Леонидовна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научного отдела клиники НИИИП научного управления, профессор кафедры акушерства и гинекологии №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5136-1752>, t_botasheva@mail.ru.

Келлер Оксана Викторовна, заведующий гинекологическим отделением НИИ акушерства и педиатрии, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5095-7033>, barkova@live.com.

Дериглазова Ольга Ивановна, врач-эндокринолог, Центральная районная больница в Обливском районе Ростовской области, Ростовская область, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6008-9359>, deriglazova19881@icloud.com.

Information about the authors

Tatyana L Botasheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Chair of obstetrics and gynecology №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5136-1752>, t_botasheva@mail.ru.

Oksana V. Keller, Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Head of the Gynecological Department of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-5095-7033>, barkova@live.com.

Olga. I. Deriglazova, doctor endocrinologist, Central district hospital in the Oblivsky district, Rostov region, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6008-9359>, deriglazova19881@icloud.com.

Информация об авторах

Рымашевский Александр Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3881-1613>, rymashevskyan@mail.ru

Лебеденко Елизавета Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2602-1486>, lebedenko08@mail.ru

Ермолова Наталья Викторовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6537-3436>, rniiap.ermolova@gmail.com

Григорян Анаит Кромвеловна, заведующий неврологическим отделением, Городская больница № 4, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-7947-7972>, ano.05@mail.ru

Заводнов Олег Павлович, к.б.н., научный сотрудник научного отдела клиники НИИАП научного управления, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9555-2267>, ozz2007@mail.ru

Вклад авторов

Т.Л. Боташева — формирование первичной гипотезы, разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи;

О.В. Келлер, О.И. Дериглазова, А.К. Григорян — получение первичных данных;

А.Н. Рымашевский — анализ полученных данных;

Е.Ю. Лебеденко — обзор публикаций по теме статьи;

Н.В. Ермолова — анализ полученных данных, редактирование;

О.П. Заводнов — статистическая обработка данных, формирование таблиц и рисунков.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность

Авторы выражают благодарность А.Ю. Ильину за помощь в статистической обработке данных при написании статьи.

Information about the authors

Alexander N. Rymashevsky, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3881-1613>, rymashevskyan@mail.ru

Elizaveta Yu. Lebedenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Chair of obstetrics and gynecology №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2602-1486>, lebedenko08@mail.ru

Natalia V. Ermolova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Chair of obstetrics and gynecology №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6537-3436>, rniiap.ermolova@gmail.com

Anait K. Grigoryan, Head of the Neurological Department, City Hospital No. 4, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-7947-7972>, ano.05@mail.ru

Oleg P. Zavodnov, Cand. Sci. (Bio.), Researcher, Scientific Department of the NIIAP Clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9555-2267>, ozz2007@mail.ru

Authors' contribution

T.L. Botasheva — research design development; writing the text of the manuscript;

O.V. Keller, O.I. Deriglazova, A.K. Grigoryan — obtaining and analysis of the data;

A.N. Rymashevsky — research design development;

E.Yu. Lebedenko — review of publications on the topic of the article;

N.V. Ermolova — research design development, editing;

O.P. Zavodnov — analysis of the data; writing the text of the manuscript.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors are grateful to Alexander Y. Ilyin for help in the data's statistical processing during writing an article.

Поступила в редакцию / *Received*: 17.02.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 27.03.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 27.03.2025

УДК: 618.5-089.888.61
Оригинальная статья
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-29-36>

Клинико-анамнестические факторы риска формирования несостоятельного рубца после одной операции кесарева сечения

М.П. Курочка¹, Е.И. Пелогейна¹, Ф.Г. Забозлаев², В.В. Маркина¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

² Федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Евгения Игоревна Пелогейна, epiii05@mail.ru.

Аннотация. Цель: определение клинико-анамнестических факторов риска, формирования несостоятельного рубца на матке у пациенток после одной предыдущей операции кесарева сечения (КС). **Материалы и методы:** проанализированы 102 истории пациенток с рубцом на матке после одного кесарева сечения, 102 карты новорожденных, результаты патоморфологических исследований последов за 2019–2020 гг. Все пациентки были разделены на три группы: I группа (контрольная) — 35 женщин с рубцом на матке, родивших вагинально; II группа (основная А) — 35 пациенток с установленной несостоятельностью рубца после одного КС до родов; III группа (основная В) — 32 пациентки с неудачной попыткой вагинальных родов и установленной интраоперационно несостоятельностью рубца на матке после одного КС. **Результаты:** установлено, что несостоятельный рубец на матке связан с внутриматочными вмешательствами на органах малого таза ($p_{1,2}=0,031$, $ОШ_{1,2}=2,864$; 95%ДИ=1,086-7,552), которые статистически значимо чаще встречались во II группе по сравнению с I группой. Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) в анамнезе встречались статистически значимо чаще во II группе по сравнению с I группой ($p_{1,2}=0,012$, $ОШ_{1,2}=3,778$; 95%ДИ=1,308-10,913). В III группе с неудачной попыткой вагинальных родов генитальный эндометриоз встречался высокостатистически значимо чаще по сравнению с I и II группами ($p_{1,3}=0,000001$) ($ОШ_{1,3}=10,333$, 95%ДИ=2,996-35,635). Одним из наиболее частых показаний в экстренному КС была диспропорция между размерами таза матери и головкой плода, которая отмечена во II и III группах исследования, чем в I группе ($p_{1,2}=0,0004$; $p_{1,3}=0,0003$) ($ОШ_{1,2}=10,074$; 95%ДИ=2,595-39,112), ($ОШ_{1,3}=8,982$; 95%ДИ = 2,311-34,911). **Заключение:** основными клинико-анамнестическими факторами риска формирования несостоятельного рубца были внутриматочные вмешательства, ВЗОМТ, генитальный эндометриоз, экстренный характер операции по поводу тазово-головной диспропорции.

Ключевые слова: несостоятельность рубца на матке, нарушение репарации миометрия после кесарева сечения, вагинальные роды с рубцом на матке.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Курочка М.П., Пелогейна Е.И., Забозлаев Ф.Г., Маркина В.В. Клинико-анамнестические факторы риска формирования несостоятельного рубца после одной операции кесарева сечения. *Медицинский вестник Юга России.* 2025;16(2):29-36. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-29-36.

Clinical and anamnestic risk factors for the formation of an incompetent scar after one cesarean section

M.P. Kurochka¹, E.I. Pelogeina¹, F.G. Zabozaev², V.V. Markina¹

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

² Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Evgeniya I. Pelogeina, epiii05@mail.ru.

Abstract. Objective: determine the clinical and anamnestic risk factors leading to the formation of an incompetent uterine scar in patients after one previous cesarean section. **Materials and methods:** 102 histories of patients with a uterine scar after one cesarean section, 102 newborn charts, results of pathomorphological studies of the placentas for 2019–2020. All patients were divided into 3 groups: Group 1 (control) — 35 women with a uterine scar who gave birth vaginally; Group 2 (main group A) — 35 patients with established scar incompetence after one CS before delivery; Group 3 (main group B) — 32 patients with an unsuccessful attempt at vaginal delivery and intraoperatively established uterine scar incompetence after one CS. **Results:** It was established that an untenable scar on the uterus is associated with intrauterine interventions on the pelvic organs ($p_{1,2}=0.031$, $OR_{1,2}=2.864$; 95%CI=1.086–7.552), which were statistically significantly more common in group 2 compared with group 1. Inflammatory diseases of the pelvic organs in the anamnesis were statistically significantly more common in group 2 compared with group 1 ($p_{1,2}=0.012$, $OR_{1,2}=3.778$; 95%CI=1.308–10.913). In group 3 with an unsuccessful attempt at vaginal delivery, genital

endometriosis was statistically significantly more common compared with study groups 1 and 2 ($p_{1,3}=0.000001$; $p_{2,3}=0.00003$) ($OR_{1,3}=10.333$, 95%CI=2.996–35.635; $OR_{2,3}=22,000$; 95%DEE=4,547–106–437). In group 3, inflammatory changes in the placenta were more often noted. The emergency nature of CS and the intergenetic interval of less than 2 years and 9 months were mainly in patients with uterine scar failure. One of the most frequent indications in emergency COP was a disproportion between the size of the mother's pelvis and the fetal head, which was noted in group 1 statistically significantly more often than in groups 2 and 3 of the study ($p_{1,2}=0.0004$; $p_{1,3}=0.0003$) ($OR_{1,2}=10.074$; 95%CI=2.595–39,112), ($OR_{1,3}=8,982$; 95%CI = 2,311–34,911). Complications in the postoperative period were statistically significantly more common in groups with uterine scar failure. Conclusion: the main clinical and anamnestic risk factors leading to the formation of an incompetent scar were: intrauterine interventions, genital endometriosis, emergency nature of the operation, pelvic-cephalic disproportion, short intergenetic interval.

Keywords: uterine scar failure, disorder myometrial reparation after cesarean section, vaginal delivery with a uterine scar.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Kurochka M.P., Pelogeina E.I., Zabozlaev F.G., Markina V.V. Clinical and anamnestic risk factors for the formation of an incompetent scar after one cesarean section. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):29-36. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-29-36.

Введение

Проблема вагинальных родов после одной предыдущей операции кесарева сечения (КС) становится всё более актуальной в современном мире ввиду отсутствия значительного снижения процента абдоминального родоразрешения [1–6]. Данный вопрос стал значимым в связи с так называемым «принципом домино», когда одно предыдущее кесарево сечение (КС) в обязательном порядке влекло за собой последующее оперативное родоразрешение [7]. Процент абдоминальных родов значительно вырос за счёт повторного оперативного вмешательства по поводу одного рубца на матке, так как ранее даже не рассматривался иной вариант родоразрешения для данной группы пациенток [3, 4]. Вагинальные роды у пациенток с рубцом на матке связаны с высоким риском таких осложнений, как разрыв матки по рубцу, массивные кровотечения, органоуносящие операции [5, 6, 8–13]. По этой причине выбор идеального кандидата для проведения естественных родов у пациенток с одним рубцом на матке является до сих пор достаточно затруднительным. По данным разных авторов, важными факторами удачной попытки вагинальных родов являются естественные роды в анамнезе, нормальная масса тела беременной, масса тела новорождённого менее 3500 г [2, 14, 15]. Изучение анамнестических данных течения настоящей беременности является актуальным при выборе пациенток для вагинальных родов. Однако показания и противопоказания к вагинальному родоразрешению варьируются по мере изучения данного вопроса [16–20]. Одним из осложнений, препятствующих благополучному родоразрешению, является истончение рубцовой ткани во время беременности и в родах, возникновение симптомов несостоятельности рубца на матке, что часто влечет за собой неблагоприятный исход для плода [21, 22].

Цель исследования — определение клинико-анамнестических факторов риска, приводящих к формированию несостоятельного рубца на матке, у пациенток после одной предыдущей операции кесарева сечения.

Материалы и методы

На базе стационара 3 уровня г. Ростова-на-Дону был выполнен ретроспективный анализ 102 историй пациенток с рубцом на матке после одной операции КС (форма N 096/1у-20) и 102 карт новорождённых (форма 097у),

были проанализированы результаты патоморфологических исследований последов (форма № 014-1/у) за 2019–2020 гг.

Все пациентки были разделены на 3 группы. В I группу (контрольная группа) вошли 35 (34,3%) женщин с рубцом на матке, родивших через естественные родовые пути. Во II группу (основная А группа) вошли 35 пациенток (34,3%), прооперированных по поводу болей в области рубца на матке до родов, интраоперационно установлена несостоятельность рубца после одной операции КС. В III группу (основная В группа) вошли 32 пациентки (31,4%) с неудачной попыткой вагинальных родов и установленной интраоперационно несостоятельностью рубца на матке после одной предыдущей операции КС.

Критерии включения в группы: одноплодная беременность, рубец на матке после одной предыдущей операции КС, толщина рубца по данным УЗИ более 2,0 мм.

Критерии исключения из групп: антенатальная и интранатальная гибель плода, преиндукция, индукция родов.

Расчёты проводились с использованием электронных таблиц «MS Excel 2019» (Microsoft, США) и пакета статистических программ «Statistica 10» (StatSoft inc., США). Большинство численных показателей не имело нормального распределения, поэтому для сравнения трёх исследуемых групп использовался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Если значимость различий в трёх группах по этому критерию отсутствовала ($p>0,05$), попарное двухстороннее сравнение средних рангов между группами не проводилось, в ином случае приводится также и результаты попарного сравнения групп $P_{1,2}$, $P_{1,3}$, $P_{2,3}$ значимость различий при попарных сравнениях групп методом двухстороннего сравнения средних рангов с учётом эффекта множественных сравнений. Связанные группы сравнивались попарно с применением критерия Вилкоксона, при этом пороговая значимость различий с учётом поправки Бонферрони на множественность сравнений устанавливалась на уровне $p<0,017$. Количественные данные представлены медианой, первым и третьим квартилем Me (Q1; Q3). Распределение долей качественных данных проводилось с использованием критерия χ^2 -Пирсона. Пороговый уровень значимости составлял $p<0,05$. При апостериорном попарном сравнительном анализе применяли критерий χ^2 -Пирсона с поправкой Йейтса.

Результаты

Возраст пациенток варьировался от 30 до 33 лет.

Различия по возрасту в сравниваемых группах при множественном сравнительном анализе явились статистически значимыми ($p=0,005$, согласно критерию Краскела-Уоллиса), при этом статистически значимые различия при апостериорном попарном сравнительном анализе отмечались лишь между I и III группами ($p_{1,3}=0,008$), и между II и III группами ($p_{2,3}=0,025$). Таким образом, в III группе пациентки были статистически значимо старше.

В результате изучения ИМТ в группах исследования статистически значимых различий не выявлено ($p=0,67$).

При исследовании паритета пациенток было отмечено, что у одинакового количества женщин 94,2% ($n=33$) в I и во II группах предстояли вторые роды, у одной пациентки в I группе предстояли пятые роды, в III группе у 71,8% ($n=23$) предстояли вторые роды, в четырёх случаях — четвёртые, в пяти случаях — третьи роды. Различия по паритету в сравниваемых группах являются статистически значимыми ($p=0,015$, согласно критерию χ^2 -Пирсона).

При анализе анамнестических данных выявлено (табл. 1), что аборт чаще выполнялись во II и III группах (28,5% $n=10$ и 25% $n=8$), чем в I группе вагинальных родов (11,4% ($n=4$)). При апостериорном попарном сравнении групп исследования статистически значимых различий не выявлено ($p_{1,2}=0,136$; $p_{1,3}=0,31$; $p_{2,3}=0,84$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йейтса). Внутриматочные вмешательства (гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание полости матки) составили во II группе 71,4% ($n=25$), в III группе — 37,5% ($n=12$), в I группе — 37,1% ($n=13$). Установлена статистическая

значимость попарных различий между I и II группами ($p_{1,2}=0,009$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йейтса) ($OШ_{1,2}=0,236$; 95%ДИ=0,087–0,645 различия статистически значимы) и между II и III группами ($p_{1,3}=0,011$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йейтса). Воспалительные заболевания органов малого таза, такие как острый метроэндометрит, сальпингоофорит (ВЗОМТ), чаще встречались во II группе пациенток у 48,6% ($n=17$), по сравнению с I группой, где ВЗОМТ отмечены у 20% ($n=7$), в III группе ВЗОМТ наблюдались у 15,6% ($n=5$). При апостериорном попарном сравнении групп обращает на себя внимание статистическая значимость между I и II группами ($p_{1,2}=0,011$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йейтса) ($OШ_{1,2}=3,778$; 95%ДИ=1,308–10,913). Данное обстоятельство указывает на то, что воспалительный процесс определяет исходную несостоятельность рубца.

В III группе с неудачной попыткой вагинальных родов генитальный эндометриоз встречался у 62,5% ($n=20$) пациенток, в I группе этот фактор выявлен у 5,7% ($n=2$) и у 11,4% ($n=4$) пациенток II группы. Статистически значимыми были апостериорные попарные сравнения I и III, II и III групп ($p_{1,3}<0,001$; $p_{2,3}<0,001$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йейтса) ($OШ_{1,3}=12,9$, 95%ДИ=3,6–45,7; $OШ_{2,3}=27,5$; 95%ДИ=5,6–135,8, различия шансов статистически значимы в обоих случаях). Полученные данные указывают на роль генитального эндометриоза в формировании несостоятельного рубца в группе с unsuccessful попыткой вагинальных родов.

Осложнения после первого КС (лохиометра, острый послеродовый эндометрит) чаще отмечены во II и III группах с несостоятельностью рубца на матке (7 случаев (20%) для группы II, 3 случая (9,4%) в группе III),

Таблица / Table 1

Данные акушерско-гинекологического анамнеза пациенток трёх групп исследования
Data from the obstetric and gynecological anamnesis of patients of the three study groups

Показатель Indicator	I группа I group 35 Абс. / %	II группа 2 group 35 Абс. / %	III группа 3 group 32 Абс. / %	P	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{2,3}
Медицинские аборты Medical abortions	4 (11,4%)	10 (28,5%)	8 (25%)	0,18	0,13	0,31	0,84
Внутриматочные вмешательства Intrauterine interventions	13 (37,1%)	22 (62,9%)	12 (37,5%)	0,477	0,06	0,82	0,07
Воспалительные изменения органов малого таза Inflammatory changes of the pelvic organs	7 (20,0%)	17 (48,6%)	5 (15,6%)	0,005*	0,011**	0,883	0,001**
Генитальный эндометриоз Genital endometriosis	4 (11,4%)	2 (5,7%)	20 (62,5%)	<0,001*	0,67	<0,001**	0,001**

Примечание: *различия статически значимы при $p<0,05$, согласно критерию χ^2 -Пирсона для множественного сравнения; **различия статистически значимы при $p<0,05$, согласно критерию χ^2 -Пирсона, с поправкой на правдоподобие Йейтса для апостериорного попарного сравнительного анализа, где $p_{1,2}$ — уровень значимости различий между I и II группами, $p_{1,3}$ — уровень значимости различий между I и III группами, $p_{2,3}$ — уровень значимости различий между II и III группами.

Note: *differences are statistically significant at $p<0.05$, according to the Pearson χ^2 test for multiple comparisons; **differences are statistically significant at $p<0.05$, according to the Pearson χ^2 test, with Yates' likelihood correction for post-hoc pairwise comparative analysis, where $p_{1,2}$ is the significance level of differences between groups I and II, $p_{1,3}$ is the significance level of differences between groups I and III, $p_{2,3}$ is the significance level of differences between groups II and III.

в I группе у одной пациентки — 2,8%, ($p=0,066$, согласно критерию χ^2 -Пирсона).

Нами было проведено исследование показателей к первой операции КС (табл. 2) и выявлено, что во II группе экстренный характер оперативного родоразрешения отмечен в 80% ($n=28$), в III группе — в 84% ($n=27$), в I группе этот показатель составил 40% ($n=14$). При сравнительном парном статистическом анализе высокозначимыми оказались различия между I и II группами и между I и III группами ($p_{1,2}=0,004$; $p_{1,3}=0,001$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йейтса) (ОШ_{1,2}=6; 95%ДИ=2,060–17,479, различия шансов статистически значимы) (ОШ_{1,3}=8,1; 95%ДИ=2,5–26, различия статистически значимы). Основным показанием к экстренной операции была диспропорция смешанного материнского и плодового происхождения. Данное показание к оперативному родоразрешению было установлено у половины исследуемых пациенток II и III групп (II группа — 48,6% ($n=17$), III группа — 50% ($n=16$)), в I группе — 8,5% ($n=3$). Высокая статистическая значимость парных различий была определена между I и II группами ($p_{1,2}=0,0001$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йейтса), I и III группами пациенток ($p_{1,3}=0,0001$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йейтса) (ОШ_{1,2}=10; 95%ДИ=2,6–39,1, различия статистически значимы) (ОШ_{1,3}=10,7; 95%ДИ = 2,7–42, различия статистически значимы) (табл. 2).

Плановые операции в основном были характерны для I группы 60% ($n=21$), во II группе плановых операций было 20% ($n=7$), в III группе — 15,6% ($n=5$), различия статистически значимы ($p<0,001$, согласно критерию χ^2 -Пирсона). При попарном апостериорном анализе установлены статистически высокозначимыми различия между I и II, I и III группами ($p_{1,2}=0,004$; $p_{1,3}=0,001$ согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йейтса). Одним из показаний к плановому КС было ягодичное предлежание плода, в I группе отмечено в 48,6% ($n=17$), во II и III группах в 14,3% ($n=5$) и 12,5% ($n=4$), различия статистически значимы между I и II, I и III группами ($p_{1,2}=0,005$; $p_{1,3}=0,004$ согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йейтса) (табл. 2).

При анализе интергенетического интервала всех трёх групп его продолжительность менее 2 лет 9 месяцев была зафиксирована только у пациенток с несостоятельностью рубца на матке: во II группе — у 28,5% ($n=10$), в III группе — у 12,5% ($n=4$). При парном сравнении групп статистически высокая значимость отмечена между I и II группами исследования $p_{1,2}=0,0063$.

Анализ обострения экстрагенитальных заболеваний, выявленных при настоящей беременности, показал, что заболевания мочевой системы (циститы, пиелонефриты, мочекаменная болезнь) чаще встречались в группах с несостоятельностью рубца на матке, во II группе — у 48,5%

Таблица / Table 2

Показания к первому кесареву сечению у пациенток групп исследования
Indications for the first caesarian section in patients of the study groups

Показатель <i>Indicator</i>	I группа <i>1 group</i> 35 Абс. / %	II группа <i>2 group</i> 35 Абс. / %	III группа <i>3 group</i> 32 Абс. / %	P	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{2,3}
Плановое КС <i>Planned caesarian section</i>	21 (60,0%)	7 (20,0%)	5 (15,6%)	<0,01*	0,004**	0,001*	0,883
Экстренное КС <i>Emergency caesarian section</i>	14 (40,0%)	28 (80,0%)	27 (84,4%)				
Ягодичное предлежание плода <i>Breech presentation of the fetus</i>	17 (48,6%)	5 (14,3%)	4 (12,5%)	<0,001*	0,005**	0,004**	0,886
Диспропорция смешанного материнского и плодного происхождения, требующая медицинской помощи <i>Disproportion of mixed maternal and fetal origin, requiring medical care</i>	3 (8,6%)	17 (48,6%)	16 (50,0%)	0,0001*	0,0001**	0,0001**	0,899
Аномалии родовой деятельности <i>Anomalies of labor activity</i>	5 (14,3%)	6 (17,1%)	9 (28,1%)	0,327	1	0,276	0,434
Консервативная миомэктомия <i>Conservative myomectomy</i>	0 (0,0%)	1 (2,9%)	0 (0,0%)	0,381	1	1	1
Преждевременные роды <i>Premature birth</i>	1 (2,9%)	2 (5,7%)	0 (0,0%)	0,385	1	0,964	0,513

Примечание: *различия статически значимы при $p<0,05$ согласно критерию χ^2 -Пирсона для множественного сравнения; **различия статистически значимы при $p<0,05$ согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой на правдоподобие Йейтса для апостериорного попарного сравнительного анализа, где $p_{1,2}$ — уровень значимости различий между I и II группами, $p_{1,3}$ — уровень значимости различий между I и III группами, $p_{2,3}$ — уровень значимости различий между II и III группами.

Note: *differences are statistically significant at $p<0,05$ according to the Pearson χ^2 test for multiple comparisons; **differences are statistically significant at $p<0,05$ according to the Pearson χ^2 test with Yates likelihood correction for post hoc pairwise comparative analysis, where $p_{1,2}$ is the significance level of differences between groups I and II, $p_{1,3}$ is the significance level of differences between groups I and III, $p_{2,3}$ is the significance level of differences between groups II and III.

(n=17), в III группе — у 43,8% (n=14), в I группе — лишь у 14,3% (n=5), различия статистически значимы, $p=0,006$, согласно критерию χ^2 -Пирсона. Статистически высокозначимые различия зафиксированы между I и II, I и III группами исследования ($p_{1,2}=0,005$; $p_{1,3}=0,017$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой на правдоподобие Йейтса) (ОШ_{1,2}= 5,667; 95%ДИ=1,784–18, различия статистически значимы) (ОШ_{1,3}=4,7; 95%ДИ=1,439–15,134, различия статистически значимы).

Родоразрешение во всех группах преимущественно проводилось после 37 недель. Преждевременные роды были отмечены во II группе: 1 сверхранные преждевременные (2,8%), 5 поздних преждевременных родов (14,3%). В III группе преждевременные роды встречались в двух случаях (6,25%) на сроках 34 и 36 недель. При попарном сравнении высокая статистическая значимость выявлена между I и II группами, II и III группами ($p_{1,2}=0,0013$; $p_{2,3}=0,0002$).

Исходы для новорождённых, которые оценивались согласно шкале Аргар, отмечены как наиболее благоприятные в I группе, где новорождённые имели наиболее высокие баллы при рождении на первой и пятой минутах.

В общем анализе крови был выявлен лейкоцитоз свыше 15×10^9 в III группе у 32,3% (n=10) ($p < 0,001$, согласно критерию Краскела-Уоллиса при множественном сравнении).

В III группе при морфологическом исследовании плаценты выявлен хориоамнионит у 78,1% (n=25) ($p_{1,2}=0,001$, $p_{1,3}=0,001$, $p_{2,3}=0,003$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой на правдоподобие Йейтса) (ОШ_{1,2}=5,813; 95%ДИ=1,686–20,045, различия статистически значимы) (ОШ_{1,3}=27,679; 95%ДИ=7,271–105,358, различия статистически значимы). При дальнейшем морфологическом исследовании децидуит определялся в основном в группах с несостоятельностью рубца на матке во II группе — у 37,1% (n=13), в III группе — у 78,1% (n=25) ($p_{1,2}=0,008$, $p_{1,3}=0,0001$, $p_{2,3}=0,002$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой на правдоподобие Йейтса) (табл. 3) (ОШ_{1,2}=20,091; 95%ДИ=2,452–164,641) (ОШ_{1,3}=121,429; 95%ДИ=14,032–1050,842).

Компенсаторно-приспособительные реакции в плаценте были наименее выражены в III группе с неуспешной попыткой вагинальных родов и составили 37,5% (n=12), во II группе — 74,2% (n=26), в I группе — 62,9% (n=22). Значимость парных различий установлена между II и III группами исследования ($p_{2,3}=0,006$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой на правдоподобие Йейтса) (табл. 3). В III группе компенсаторно-приспособительные реакции отмечены у меньшего количества пациенток, что может объяснить более низкие оценки по шкале Аргар у детей, рождённых от матерей из группы неуспешной попытки вагинальных родов. Дело в том, что именно в III группе одной из причин оперативного завершения родов был интранатальный дистресс плода в 9,6% (n=3) случаев, впоследствии у всех пациенток данной группы интраоперационно выявлена несостоятельность рубца на матке.

Нарушения созревания ворсин чаще встречались в III группе у 96,8% (n=31), в то время как в I и II группе этот показатель был почти одинаковым 51,4% (n=19) и 52,4% (n=18). Апостериорные попарные сравнения групп были высоко статистически значимыми между I и III, II и III

группами ($p_{1,3}=0,0005$; $p_{2,3}=0,0002$ согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой на правдоподобие Йейтса) (табл. 3) (ОШ_{1,3}=26,105; 95%ДИ=3,198–213, различия статистически значимы).

Изменения сосудов плаценты в III группе составило 96,8% (n=31), в группе II несколько меньше — 71,2% (n=26), в I группе процент был самым низким из трёх групп — 48,5% (n=17). При детальном сравнительном анализе групп исследования высоко статистически значимые показатели были между I и III, II и III группами ($p_{1,3}=0,01$; $p_{2,3}=0,025$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой на правдоподобие Йейтса) (табл. 3) (ОШ_{1,2}=3,059; 95%ДИ=1,117–8,373 различия статистически значимы) (ОШ_{1,3}=32,824, 95%ДИ 4,024–267,718 различия статистически значимы).

Инволютивно-деструктивные изменения в контрольной группе и основной группе III встречались чаще: в 74% (n=26) и в 96% (n=30) случаев по сравнению со II группой — 54% (n=20). При апостериорных парных сравнениях статистически высоко значимые показатели отмечены только при сравнении II и III групп исследования ($p_{2,3}=0,002$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой на правдоподобие Йейтса), что показывает значительные изменения в плаценте в III группе (табл. 3).

Обсуждение

Выполненное исследование позволило определить отсутствие связи между формированием несостоятельного рубца и возрастом пациенток, а также ИМТ.

Такие показатели, как внутриматочные вмешательства, которые чаще встречались во II группе, могли непосредственно препятствовать процессам полноценной репарации миометрия. Эти манипуляции привели к формированию воспалительных изменений в эндометрии/миометрии и в дальнейшем к изменениям в плаценте, что подтверждено морфологическим исследованием. По данным Н.А. Шукиной и соавт. (2018), также отмечается связь внутриматочных вмешательств с нарушением процесса заживления [22]. Воспалительные заболевания органов малого таза заметно чаще встречались во II группе, что говорит о вероятной связи с нарушением процессов заживления в миометрии. Подобные сведения о связи воспалительных заболеваний и нарушения процессов репарации встречаются в ряде работ [23, 24].

Наличие генитального эндометриоза в анамнезе, по нашим данным, может достоверно приводить к нарушению состоятельности рубца. Подобные сведения отражены в работе Окуловой Е.О. [23], а также в работе Цхай В.Б. и соавт. (2016), где наличие эндометриоидных гетеротопий было зафиксировано в тканях несостоятельного рубца на матке [24].

Наиболее частым показанием к проведению первой операции КС при формировании несостоятельного рубца на матке являлась тазово-головная диспропорция. Основным фактором, приводящим к нарушению процессов заживления, могло стать неверное определение границы между областью нижнего сегмента и шейкой матки, когда разрез выполняется слишком низко и в шов попадают цервикальные железы, продуцирующие секрет. Секрет данных желез, предположительно, может нарушать заживление ткани. Данное утверждение поддерживается

Таблица / Table 3

Результаты морфологического исследования последов пациенток
The results of the morphological examination of the follow-up of the study patients

Показатель <i>Indicator</i>	I группа <i>I group</i> n (%)	II группа <i>2 group</i> n (%)	III группа <i>3 group</i> n (%)	p	p _{1,2}	p _{1,3}	p _{2,3}
Нарушение созревания ворсин <i>Impaired maturation of villi</i>	19 (54,3%)	18 (51,4%)	31 (96,9%)	<0,001*	1	0,0005**	0,0002**
Изменения в сосудах плаценты <i>Changes in the vessels of the placenta</i>	17 (48,6%)	26 (74,3%)	31 (96,9%)	<0,001*	0,809	0,01**	0,025**
Отложение фибриноида <i>Fibrinoid deposition</i>	8 (22,9%)	11 (31,4%)	29 (90,6%)	<0,001*	0,591	<0,001**	0,155
Нарушение кровообращения <i>Circulatory disorders</i>	30 (85,7%)	23 (65,7%)	32 (100,0%)	<0,001*	0,095	0,079	<0,001**
Хориоамнионит <i>Chorioamnionitis</i>	4 (11,4%)	15 (42,9%)	25 (78,1%)	0,0001*	0,001**	0,001**	0,003**
Децидуит <i>Deciduitis</i>	1 (2,9%)	13 (37,1%)	25 (78,1%)	0,0001*	0,008**	0,0001**	0,002**
Виллизит <i>Villuitis</i>	4 (11,4%)	8 (22,9%)	29 (90,6%)	<0,001*	0,342	<0,001**	<0,001**
Компенсаторно-приспособительные реакции <i>Compensatory and adaptive reactions</i>	22 (62,9%)	26 (74,3%)	12 (37,5%)	0,008*	0,441	0,068	0,006**
Инволютивно-деструктивные изменения плаценты <i>Involutive and destructive changes of the placenta</i>	26 (74,3%)	20 (57,1%)	30 (93,8%)	0,003*	0,209	0,07	0,002**

Примечание: *различия статически значимы при $p < 0,05$, согласно критерию χ^2 -Пирсона для множественного сравнения; **различия статически значимы при $p < 0,05$, согласно критерию χ^2 -Пирсона с поправкой на правдоподобие Йейтса для апостериорного попарного сравнительного анализа, где p_{1,2} — уровень значимости различий между I и II группами, p_{1,3} — уровень значимости различий между I и III группами, p_{2,3} — уровень значимости различий между II и III группами

Note: *differences are statistically significant at $p < 0.05$ according to the Pearson χ^2 test for multiple comparisons: **differences are statistically significant at $p < 0.05$ according to the Pearson χ^2 test with Yates likelihood correction for post hoc pairwise comparative analysis, where p_{1,2} is the significance level of differences between groups I and II, p_{1,3} is the significance level of differences between groups I and III, p_{2,3} is the significance level of differences between groups II and III.

также рядом авторов, указывающих на то, что оперативное вмешательство, проведённое в активной фазе родов, в особенности на 2 см ниже пузырно-маточной складки, а также затруднённое выведение головки в рану (что в ряде случаев отмечается при тазово-головной диспропорции), может являться риском нарушения процессов репарации в миометрии [25, 26].

Ещё одним определяющим фактором в формировании несостоятельного рубца может являться короткий интергенетический интервал (менее 2 лет 9 месяцев). Так как именно этот промежуток, по данным ВОЗ, является необходимым для полноценного восстановления тканей организма.

Выявленный нами признак интранатального дистресса плода в 3 группе исследования вероятно связан не только с угрозой разрыва матки по рубцу, но и со снижением компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте. По данным некоторых исследований интранатальный дистресс действительно может формироваться при несостоятельности рубца на матке, в том числе и на фоне аномалий родовой деятельности. На это указывает в своем исследовании P. Geetha [27].

Выводы

В результате нашего ретроспективного исследования были выявлены основные клинико-анамнестические факторы формирования несостоятельного рубца на матке.

Экстренный характер КС по причине диспропорции между тазом матери и головкой плода вероятно мог привести к неверному определению области нижнего сегмента и в последствии попаданию цервикальных желез в разрез при ушивании. Процессы заживления тканей требуют определённого времени, за которое проходят необходимые стадии восстановления ткани, неоваскуляризация: для рубцовой ткани миометрия таким сроком является 2 года 9 месяцев. При повторной беременности менее заявленного периода риск формирования неполноценного рубца на матке выше. Также значимым является течение послеродового периода, и в группах с несостоятельным рубцом чаще выявлялись такие осложнения как лохиометра, острый послеродовой эндометрит.

У пациенток с исходной несостоятельностью рубца на матке роды чаще были преждевременными, а исходы для новорождённых были лучше в группе вагинального родоразрешения.

В нашем исследовании выявлено, что несостоятельность рубца на матке может сопровождаться острым интранатальным дистрессом плода, что отражается при морфологическом исследовании последов снижением

компенсационно-приспособительных реакций. Для групп с неполноценным рубцом были характерны воспалительные изменения в плаценте, нарушение созревания ворсин хориона, инволютивно-деструктивные изменения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chen YT, Hsieh YC, Shen H, Cheng CH, Lee KH, Torng PL. Vaginal birth after cesarean section: Experience from a regional hospital. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022;61(3):422-426. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.03.006>
2. Guo N, Bai RM, Qu PF, Huang P, He YP, et al. [Influencing factors and antenatal assessment of the vaginal birth after cesarean section]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2019;54(6):369-374. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.06.003>
3. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А., Логутова Л.С. Несостоятельность шва (рубца) на матке после кесарева сечения: проблемы и решения (редакционная статья). *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2015;15(3):4-8. Krasnopol'skii V.I., Buianova S.N., Shchukina N.A., Logutova L.S. Uterine suture (scar) incompetence after cesarean section: Problems and solutions (an editorial). *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2015;15(3):4-8. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20151534-8>
4. Trojano G, Damiani GR, Olivieri C, Villa M, Malvasi A, et al. VBAC: antenatal predictors of success. *Acta Biomed.* 2019;90(3):300-309. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i3.7623>
5. Thornton PD. VBAC calculator 2.0: Recent evidence. *Birth.* 2023;50(1):120-126. <https://doi.org/10.1111/birt.12705>
6. Gupta N, De A, Batra S. VBAC: Changes over Last 10 Years. *J Obstet Gynaecol India.* 2019;69(2):110-114. <https://doi.org/10.1007/s13224-018-1101-0>
7. Радзинский В.Е., Князев С.А. Сократить долю кесаревых сечений. Настоятельные рекомендации ВОЗ о снижении доли кесаревых сечений. *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак.* 2015;(3):10-21. Radzinskij V.E., Knyazev S.A. Sokratit' dolyu kesarevykh sechenii. Nastoyatel'nye rekomendatsii VOZ o snizhenii doli kesarevykh sechenii. *StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyi brak.* 2015;(3):8-12. (in Russ.) eLIBRARY ID: 29254491 EDN: YQEOTH
8. Tanos V, Toney ZA. Uterine scar rupture – Prediction, prevention, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;59:115-131. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.01.009>
9. ACOG Practice Bulletin No. 205: Vaginal Birth After Cesarean Delivery. *Obstet Gynecol.* 2019;133(2):e110-e127. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003078>
10. Savukyne E, Bykovaite-Stankeviciene R, Machtejeviene E, Nadisauskiene R, Maciuleviciene R. Symptomatic Uterine Rupture: A Fifteen Year Review. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(11):574. <https://doi.org/10.3390/medicina56110574>
11. Гусева О.И. Разрывы матки: анализ случаев. *Медицинский альманах.* 2018;(6):52-55. Guseva, O. I. Uterine ruptures: case analysis. *Medical Almanac.* 2018;(6):52-55. (In Russ.) eLIBRARY ID: 36574736 EDN: YQHPCX
12. Togioka BM, Tonismae T. *Uterine Rupture.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 32644635
13. Atia O, Rotem R, Reichman O, Jaffe A, Grisaru-Granovsky S, et al. Number of prior vaginal deliveries and trial of labor after cesarean success. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;256:189-193. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.009>
14. Mi Y, Qu P, Guo N, Bai R, Gao J, et al. Evaluation of factors that predict the success rate of trial of labor after the cesarean section. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):527. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04004-z>
15. Maroyi R, Naomi B, Moureau MK, Marceline BS, Ingersoll C, et al. Factors Associated with Successful Vaginal Birth After a Primary Cesarean Section in Women with an Optimal Inter-Delivery Interval. *Int J Womens Health.* 2021;13:903-909. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S334269>
16. Wu Y, Kataria Y, Wang Z, Ming WK, Ellervik C. Factors associated with successful vaginal birth after a cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):360. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2517-y>
17. Li YX, Bai Z, Long DJ, Wang HB, Wu YF, et al. Predicting the success of vaginal birth after caesarean delivery: a retrospective cohort study in China. *BMJ Open.* 2019;9(5):e027807. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027807>
18. Fitzpatrick KE, Quigley MA, Kurinczuk JJ. Planned mode of birth after previous cesarean section: A structured review of the evidence on the associated outcomes for women and their children in high-income setting. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:920647. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.920647>
19. Carauleanu A, Tanasa IA, Nemescu D, Socolov D. Risk management of vaginal birth after cesarean section (Review). *Exp Ther Med.* 2021;22(4):1111. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10545>
20. Downs S, Mokhtari N, Gold S, Ghofranian A, Kawakita T. Maternal and neonatal outcomes of trial of labor compared with elective cesarean delivery according to predicted likelihood of vaginal delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(26):10487-10493. <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2130239>
21. Belogolovkin V, Crisan L, Lynch O, Weldeselasse H, August EM, et al. Neonatal outcomes of successful VBAC among obese and super-obese mothers. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(6):714-718. <https://doi.org/10.3109/14767058.2011.596594>
22. Шукина Н.А., Буянова С.Н., Чечнева М.А., Земскова Н.Ю., Пучкова Н.В., и др. Причины формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения, роль дисплазии соединительной ткани. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2018;18(5):4-11. Shchukina N.A., Buianova S.N., Chechneva M.A., Zemskova N. Ju., Puchkova N.V., et al. Causes of a postcesarean incompetent uterine scar: a role of connective tissue dysplasia. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2018;18(5):4-11. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush2018180514>

23. Окулова Е.О., Михельсон А.А., Мелкозерова О.А., Телякова М.И., Чистякова Г.Н., Лазукина М.В. Эндометриоз несостоятельного рубца на матке после операции кесарева сечения: воспаление или дисплазия? *Проблемы репродукции*. 2022;28(4):145-150.
Okulova EO, Mikhelson AA, Melkozerova OA, Telyakova MI, Chistyakova GN, Lazukina MV. Endometriosis of a post-caesarean incompetent of uterine scar: inflammatory or connective tissue dysplasia. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022;28(4):145-150. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/repro202228041145>
24. Цхай В.В., Леванович Е.В., Кельберг В.Г. Эндометриоз несостоятельного рубца на матке после операции кесарева сечения. *Акушерство и гинекология*. 2016;(8):119-123.
Tskhai V.V., Levanovich E.V., Kelberg V.G. Endometriosis of an untenable scar on the uterus after cesarean section. *Obstetrics and gynecology*. 2016;(8):119-123. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18565/aig.2016.8.119-123>
25. Савина Л.В., Ящук А.Г., Масленников А.В., Савин А.М., Шайхметов А.М. Факторы риска формирования несостоятельности рубца на матке после операции кесарева сечения. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022;6(120).
Savina L.V., Yashchuk A.G., Maslennikov A.V., Savin A.M., Shayakhmetov A.M. Risk factors for the formation of incompetent Scar on the uterus after Caesarean section. *Mezhdunarodnyj naučno-issledovatel'skij žurnal (International Research Journal)*. 2022;6(120).
<https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.050>
26. Donnez O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. *Fertil Steril*. 2020;113(4):704-716.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.01.037>
27. Geetha P. Induction of labour with prostaglandin E2 vaginal gel in women with one previous Caesarean section. *Middle East Fertility Society Journal*. 2012;17:170-175.
<https://doi.org/10.1016/j.mefs.2012.04.001>

Информация об авторах

Курочка Марина Петровна, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8810-1505>, marina-kurochka@yandex.ru.

Пелогейна Евгения Игоревна, аспирант 4-го года обучения кафедры акушерства и гинекологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0002-0746-0555>, epiii-05@mail.ru.

Забозлаев Федор Георгиевич, главный специалист по патологической анатомии ФМБА России, заведующий патологоанатомическим отделением ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7445-8319>, fzab@mail.ru.

Маркина Валентина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-70663166>.

Вклад авторов

Курочка М.П. — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста;

Пелогейна Е.И. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, концепция и дизайн исследования, написание текста;

Забозлаев Ф.Г., Маркина В.В. — редактирование текста.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Marina P. Kurochka, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8810-1505>, marina-kurochka@yandex.ru.

Evgenia I. Pelogeina, 4th year graduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0002-0746-0555>, epiii-05@mail.ru.

Fedor G. Zabozaev, chief specialist in pathological anatomy of the FMBA of Russia. Head of the pathological department of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7445-8319>, fzab@mail.ru.

Valentina V. Markina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-70663166>.

Authors' contribution

Pelogeina E.I. — concept and design of the study, data collection and processing, statistical processing of the data, text writing;

Kurochka M.P. — concept and design of the study, text writing;

Zabozaev F.G., Markina V.V. — editing.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 21.05.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 30.01.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 17.02.2025

УДК 618.39-079.7
Оригинальная статья
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-37-42>

Ангиотензиноген — маркер неразвивающейся беременности

А.А. Оразмурадов, Ж.Ж. Сулейманова, Е.А. Кузьмина, И.Н. Костин, Х. Хаддад, Е.В. Муковникова

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия
Автор, ответственный за переписку: Екатерина В. Муковникова, mukovnikova1997@gmail.com.

Аннотация. Цель: изучение воздействия ангиотензиногена на эндометрий при неразвивающейся беременности. **Материалы и методы:** проспективное когортное исследование, в которое вошли 212 женщин, из которых 160 — с неразвивающимися, 52 — с прогрессирующими беременностями в сроке 6–12 недель. у всех респонденток, включённых в исследование, определялись средние концентрации ангиотензиногена в сыворотке крови. У пациенток с неразвивающейся беременностью также проводилось морфологическое исследование эндометрия. **Результаты:** у женщин с неразвивающейся беременностью наблюдалось существенно более низкое содержание ангиотензиногена по сравнению с пациентами с прогрессирующей беременностью. По результатам непараметрического анализа была выявлена прямая корреляционная зависимость между низким уровнем ангиотензиногена в сыворотке и тромбозом спиральных артерий у пациенток с неразвивающейся беременностью на сроке 11–12 недель ($r=0,37$, $p<0,01$). **Заключение:** снижение концентрации ангиотензиногена связано с нарушением процесса ангиогенеза в эндометрии, обусловленное формированием тромбов в просвете спиральных артерий у пациенток с неразвивающейся беременностью в 11–12 недель гестации.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, эндометрий, спиральные артерии, ангиотензиноген, тромбоз.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Оразмурадов А.А., Сулейманова Ж.Ж., Кузьмина Е.А., Костин И.Н., Хаддад Х., Муковникова Е.В. Ангиотензиноген — маркер неразвивающейся беременности. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):37-42. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-37-42.

Angiotensinogen – a marker of non-developing pregnancy

A.A. Orazmuradov, Zh.Zh. Suleymanova, E.A. Kuzmina, I.N. Kostin, H. Haddad, E.V. Mukovnikova

Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia
Corresponding author: Ekaterina V. Mukovnikova, mukovnikova1997@gmail.com.

Abstract. Objective: to investigate the effects of angiotensinogen on the endometrium in missed abortion. **Materials and methods:** a prospective cohort that included 212 women, 160 with missed abortion and 52 with progressing pregnancies at 6–12 weeks. In all participants, the average serum concentration of angiotensinogen was measured. Additionally, a morphological examination of the endometrium was performed in patients with missed abortion. **Results:** women with missed abortion had significantly lower angiotensinogen levels compared to those with progressing pregnancies. Based on the results of a nonparametric analysis, there was a direct correlation between low angiotensinogen levels and spiral artery thrombosis in missed abortion patients at 11–12 weeks ($r=0,37$, $p<0,01$). **Conclusion:** these findings suggest that a decrease in angiotensinogen levels is associated with impaired angiogenesis in the endometrium and can lead to spiral artery thrombosis during on the endometrium in missed abortion.

Keywords: missed abortion, endometrium, spiral arteries, angiotensinogen, thrombosis.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Orazmuradov A.A., Suleymanova Zh.Zh., Kuzmina E.A., Kostin I.N., Haddad H., Mukovnikova E.V. Angiotensinogen — a marker of non-developing pregnancy. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):37-42. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-37-42.

Введение

Росстат зафиксировал снижение суммарного коэффициента рождаемости в 2023 г. до 1,41, что говорит о тенденции к депопуляции. Для естественного прироста населения этот показатель должен составлять 2,1.¹

Основными задачами в области улучшения демографической ситуации в стране являются снижение репродуктивных потерь, укрепление репродуктивного здоровья населения и выявление дополнительных резервов повышения рождаемости [1].

В большинстве случаев рутинные обследования неразвивающейся беременности (НБ) не позволяют выявить основную этиологию ранних репродуктивных

1 Здравоохранение в России. 2023: Стат.сб./Росстат. – М., 3-46 2023. – 179 с. Healthcare in Russia. 2023: Stat.sat./Rosstat. – М., Z-46 2023. – 179 p.

потерь.² Причём, 15% всех клинически диагностированных беременностей заканчивается самопроизвольным прерыванием. Кроме того, НБ является причиной более чем 70% случаев самопроизвольных прерываний беременности до 12 недель.³ Несмотря на столь высокие статистические данные, патогенез на сегодняшний день остается неизвестным.⁴ Наиболее часто упоминаемыми причинами выкидыша являются структурные хромосомные аномалии плодного яйца, аномалии развития матки, гомоцистеинемия и антифосфолипидный синдром [2]. Тем не менее известно, что достаточный ангиогенез в ворсинах хориона играет значительную роль в поддержании беременности на ранних сроках [2]. Развитие фетоплацентарного комплекса в течение большей части первого триместра происходит в среде с низким содержанием кислорода, а плацентарное кровообращение постепенно налаживается после восьмой недели беременности и становится существенным только после 12 недель гестации [2].

Тонкая грань между коагуляцией и фибринолизом имеет решающее значение на ранних сроках беременности [3]. Ингибитор активатора плазминогена-1 и ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) участвуют в фибринолитическом процессе, и в нескольких исследованиях сообщалось о связи между полиморфизмами их генов и привычным невынашиванием беременности [3].

Некоторые данные свидетельствуют о том, что аномальные уровни AGT значительно увеличивают частоту репродуктивных потерь и осложнений беременности [2–4]. Ангиотензиноген (AGT), связываясь с рецептором AGT I типа, стимулирует факторы роста и внутриклеточные сигнальные пути, способствующие пролиферации, ангиогенезу, фиброзу и инвазии трофобласта [4]. Кроме того, AGT, действуя через рецептор Mas, индуцирует вазодилатацию, препятствуя тромбообразованию в спиральных артериях (СА) [3, 4].

Таким образом, прогнозирование НБ путём обнаружения AGT в сыворотке крови может стать новым способом ранней диагностики данного заболевания [5, 6].

Цель исследования — определить воздействия ангиотензиногена на эндометрий при неразвивающейся беременности.

2 Неразвивающаяся беременность. 3-е изд., перераб. и доп. / под ред. В.Е. Радзинского. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 178 с. Non-developing pregnancy. 3rd ed., revised and additional. In: V.E. Radzinsky. Moscow: GEOTAR-Media, 2019: 178 p. (in Russian).

3 Неразвивающаяся беременность в анамнезе: реабилитация и подготовка к следующей гестации. Методические рекомендации Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) / [Коллектив авторов]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2021. — 68 с. A history of undeveloped pregnancy: rehabilitation and preparation for the next gestation. Methodical recommendations of MARS (Interdisciplinary Association of Specialists in Reproductive Medicine). Version 2.0. In: V.E. Radzinsky, et al. (author-compiler). Moscow: Redaktsiya zhurnala StatusPraesens, 2021: 68 p. (in Russian).

4 Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации / Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. — 798 с. Early pregnancy. From pregravidar preparation to healthy gestation / Edited by V.E. Radzinsky, A.A. Orazmuradova. — 3rd ed., ispr. and additional. — М.: Editorial office of the journal StatusPraesens, 2020. — 798 p. (in Russian).

Материалы и методы

Было проведено проспективное когортное исследование, в рамках которого участвовали 160 женщин с НБ и 52 с прогрессирующими в сроке до 12 недель. Все респондентки с НБ были разделены на три группы в зависимости от срока гестации: I группа — 6–8 недель (n=54), II группа — 9–10 недель (n=54), III группа — 11–12 недель (n=52). Женщины с прогрессирующими беременностями до 12 недель составили контрольную группу (n=52). У всех участниц исследования были измерены средние сывороточные концентрации AGT. У респонденток с НБ также проводилось морфологическое исследование эндометрия. С использованием методов статистического анализа была оценена корреляция между концентрацией AGT и структурными изменениями эндометрия у пациенток с НБ.

Исследование проводилось на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН в период с апреля по декабрь 2023 г.: гинекологическом отделении ГКБ им. В.М. Буянова (гл. врач. — к.м.н. Саликов А.В., зав. отделением — к.м.н. Демина О.А.).

Для выбора пациенток, отвечающих критериям отбора, использовались следующие критерии: самопроизвольно наступившая беременность, диагностированная у основных трёх групп с использованием двух последовательных ультразвуковых исследований, как неразвивающаяся маточная беременность, и прогрессирующая маточная для контрольной группы.

Для исключения пациенток, не отвечающих критериям отбора, использовались следующие критерии: многоплодная беременность, срок гестации более 12 недель, а также беременность, наступившая в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий.

На сроке гестации 6–12 недель проводилось ультразвуковое исследование с использованием аппарата Alpinion E-cube 15 (ALPINION Company, Южная Корея) с монокристаллическим датчиком. По УЗИ были оценены диаметр плодного яйца, форма и размер желточного мешка, а также наличие сердцебиения эмбриона и его ЧСС. Срок беременности рассчитывался по копчико-теменному размеру эмбриона.

С целью определения средних значений концентраций AGT использовались методы масс-спектрометрии и хроматографии.

Полученные хирургическим путём образцы эндометрия фиксировались в 10% растворе формалина в течение 24 часов. С целью фиксации препаратов использовался изопропиловый спирт, после чего были выполнены гистологические срезы толщиной 4–6 мм. В последующем биоптаты окрашивались гематоксилином-эозином.

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г., изд. 2013 г.) и одобрено Этическим комитетом РУДН. От каждой участницы было получено письменное информированное согласие.

Статистическая значимость проверялась с использованием программы IBM SPSS Statistics 26 for Windows (IBM Corporation, Somers, NY, USA). Для оценки нормальности распределения изучаемых показателей применялся

критерий Шапиро-Уилка. Для качественных признаков приведены абсолютные и относительные частоты, а для количественных при наличии нормального распределения указаны среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (STD). При распределении, отличном от нормального, приведены медиана (Me) и межквартильный размах (Q1-Q3). С целью определения статистической значимости различий между бинарными признаками использовался точный критерий Фишера, для количественных признаков — критерий Манна-Уитни (уровень значимости $p < 0,05$).

Корреляционный анализ был выполнен с использованием непараметрического метода Спирмена (R). Была оценена связь, которая рассматривается как сильная при абсолютном значении коэффициента корреляции $r \geq 0,7$, средняя — при значении r от 0,3 до 0,69 и слабая — при $r < 0,3$. Критерий достоверности был выбран на уровне $p < 0,05$.

Результаты

В группах женщин с НБ была изучена частота использования двух методов прерывания беременности: вакуум-аспирации плодного яйца под контролем УЗИ и последовательный приём 200 мг мифепристона, а через 24 часа — 800 мкг мизопроста (табл. 1).

В таблице 1 продемонстрировано, что в когорте пациенток с НБ преобладал медикаментозный способ прерывания беременности, составив 64,4%.

С целью определения концентрации AGT в плазме крови у женщин исследуемых групп проведен метаболический анализ. Были выявлены статистически значимые различия в концентрации AGT между пациентками с НБ по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Как видно из представленных данных, наблюдалась статистически значимая более низкая средняя сывороточная концентрация AGT у респонденток с НБ по сравнению с женщинами с прогрессирующей беременностью ($0,057 \pm 0,047$ нг/мл у НБ относительно контрольной группы $0,405 \pm 0,094$ нг/мл, $p < 0,05$).

В ходе морфологического исследования было установлено, что структура эндометрия у пациенток, страдающих НБ, была представлена двумя гистологическими типами. Для первой морфологической «картины» были выделены следующие особенности: наличие лейкоцитарной инфильтрации стромы, фибриноидного некроза и тромбоза СА (рис. 1). Для второго типа было выявлено отсутствие тромбов в просвете СА, однако обнаружился фиброз стромы, гиалиноз стенок сосудов и отечно-дистрофические изменения (рис. 2).

Таблица / Table 1

Частота использования методов прерывания неразвивающейся беременности
Frequency of use of methods for terminating a non-developing pregnancy

Группа, нед. Group, weeks	Медикаментозный Medicamental		Хирургический Surgical	
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%
6–8 (n = 54)	35	64,8	19	35,2
9–10 (n = 54)	35	64,8	19	35,2
11–12 (n = 52)	31	59,6	21	40,4
Всего / Total (n = 160)	103	64,4	57	35,6

Таблица / Table 2

Средние значения концентраций AGT
в плазме крови, нг/мл

Average values of AGT concentrations in blood plasma, ng/ml

Группа, нед. Group, weeks	M	Std	95% ДИ/CI
6-8 (n = 54)	0,067*	0,067	0,086
9-10 (n = 54)	0,055*	0,044	0,068
11-12 (n = 52)	0,051*	0,036	0,064
Всего / Total (n=160)	0,057*	0,047	0,061
Контроль / Control (n = 47)	0,405	0,094	0,429

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

Note: * — differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

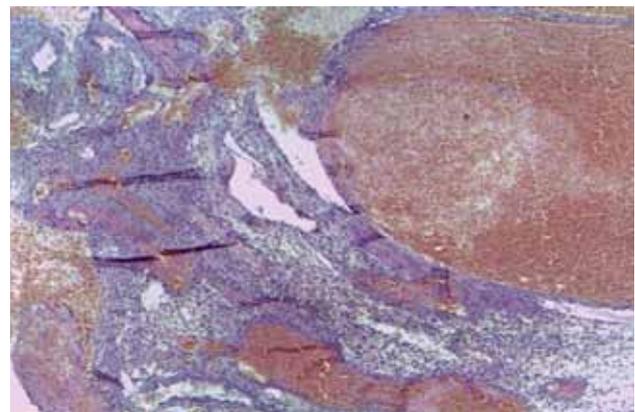


Рисунок 1. Срез эндометрия: лейкоцитарная инфильтрация стромы, фибриноидный некроз, тромбоз спиральных артерий. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 250х.
Figure 1. Endometrial section: leukocyte infiltration of the stroma, fibrinoid necrosis, thrombosis of the spiral arteries. Hematoxylin-eosin staining, magnification 250x.

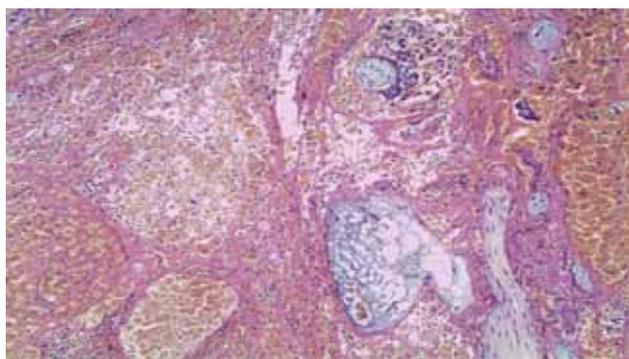


Рисунок 2. Фрагмент эндометрия с фиброзом стромы, гиалинозом стенок спиральных артерий и отеочно-дистрофическими изменениями. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 250х.

Figure 2. A fragment of the endometrium with stromal fibrosis, hyalinosis of the walls of the spiral arteries and edematous-dystrophic changes. Hematoxylin-eosin staining, magnification 250x.

Таким образом, основным фактором, различающий две гистологические «картины», стало наличие или отсутствие тромбоза СА.

Нами было исследовано процентное соотношение наличия тромбоза СА у пациенток с НБ (табл. 3).

Как видно из представленных данных, частота развития тромбоза СА среди женщин с НБ была вдвое выше в сроке беременности 11–12 недель ($p=0,01$).

Для оценки связи между наличием тромбоза СА и уровнем АГТ у пациенток с НБ был проведён

корреляционный анализ с помощью непараметрического метода Спирмена (табл. 4).

Анализ данных таблицы 4 показал прямую корреляционную связь между концентрацией АГТ в сыворотке крови и наличием тромбов в просвете СА у пациенток с НБ и сроком гестации 11–12 недель ($R=0,37$, $p<0,01$).

Обсуждение

Несмотря на то, что за последнее время количество исследований, направленных на поиск маркеров НБ, значительно увеличилось, вопрос прогнозирования репродуктивных потерь на ранних сроках остается открытым. На сегодняшний день выделены некоторые серологические, воспалительные, иммунологические маркеры, а также маркеры окислительного стресса, которые обладают некоторой прогностической информативностью [7–10].

Роль АГТ в развитии НБ на ранних сроках беременности требует дальнейшего изучения. Heidari M.M. et al. (2019) продемонстрировали контрверсионные данные относительно полученных нами [11]. Авторы показали, что полиморфизм гена АГТ является генетической детерминантой риска развития идиопатической НБ. Однако увеличение концентрации в сыворотке крови АГТ прямо пропорционально коррелировало с риском развития НБ [11].

В нашем исследовании снижение уровня АГТ было ассоциировано с повышением риска НБ, что полностью соотносится с результатами, полученными Xiong Y.-M. et al. (2021) [10]. Авторы изучали корреляцию между привычным невынашиванием беременности и распространённостью

Таблица / Table 3

Тромбоз спиральных артерий у пациенток с неразвивающейся беременностью Thrombosis of the spiral arteries in patients with non-developing pregnancy

Группа НБ, нед. Group missed abortion, weeks	Наличие тромбоза (M1) The presence of thrombosis (M1)		Отсутствие тромбоза (M2) Absence of thrombosis (M2)	
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%
6–8 (n = 54)	28	51,9	26	48,1
9–10 (n = 54)	30	55,6	24	44,4
11–12 (n = 52)	35	67,3*	17	32,7*
Всего / Total (n = 160)	93	58,1	67	41,9

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

Note: * — differences in indicators are statistically significant ($p<0,05$).

Таблица / Table 4

Непараметрическая корреляция Спирмена между тромбозом спиральных артерий и средней сывороточной концентрацией ангиотензиногена Spearman's nonparametric correlation between spiral artery thrombosis and average serum angiotensinogen concentration

Группа НБ, нед. Group missed abortion, weeks	R	t (N-2)	p-value
6–8	0,14	1,1	0,3
9–10	0,18	1,42	0,15
11–12	0,37	3,05	< 0,01

Примечание: R — коэффициент корреляции Спирмена, t (N-2) — критерий Стьюдента, p-value — уровень значимости.

Note: R — Spearman's correlation coefficient, t (N-2) — Student's criterion, p-value — significance level.

полиморфизма в гене AGT. Патогенез заключается в тромбозе СА, приводящего к гипоксии и препятствующего адекватной инвазии трофобласта [10].

Заключение

Результаты данного исследования позволяют предположить, что между уменьшением уровня ангиотензино-

гена в сыворотке крови и риском развития неразвивающейся беременности существует прямая взаимосвязь. Снижение концентрации ангиотензиногена связано с нарушением процесса ангиогенеза в эндометрии, обусловленное формированием тромбов в просвете спиральных артерий у пациенток с неразвивающейся беременностью в 11–12 недель гестации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алешкина О.С., Коновалов О.Е. Мнение акушеров-гинекологов о проблемах реабилитации женщин с ранними репродуктивными потерями. *Российский медицинский биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2024;32(1):17-24.
Aleshkina O.S., Kononov O.E. Opinion of Obstetricians and Gynecologists on Problems of Rehabilitation of Women with Early Reproductive Losses. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2024;32(1):17-24. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ566777>
2. Biyik I, Albayrak M, Keskin F. Platelet to Lymphocyte Ratio and Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Missed Abortion. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020;42(5):235-239.
<https://doi.org/10.1055/s-0040-1709693>
3. Tamanna S, Morosin SK, Delforce SJ, van Helden DF, Lumbers ER, Pringle KG. Renin-angiotensin system (RAS) enzymes and placental trophoblast syncytialisation. *Mol Cell Endocrinol*. 2022;547:111609.
<https://doi.org/10.1016/j.mce.2022.111609>
4. Hashem A, Sarsam SD. The Impact of Incidental Ultrasound Finding of Subchorionic and Retroplacental Hematoma in Early Pregnancy. *J Obstet Gynaecol India*. 2019;69(1):43-49.
<https://doi.org/10.1007/s13224-017-1072-6>
5. Хаддад Х., Оразмурадов А.А., Сулейманова Ж.Ж., Демина О.А., Морозов С.Г., Крылова Ю.В. Патогенетические аспекты неразвивающейся беременности. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2023;11(Спецвыпуск):139-143.
Haddad Kh., Orazmuradov A.A., Suleymanova Zh.Zh., Demina O.A., Morozov S.G., Krylova Yu.V. Pathogenetic aspects of missed pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]*. 2023;11(Supplement):139-143. (In Russ.)
<https://doi.org/10.33029/2303-9698-2023-11-suppl-139-143>
6. Утробин М.В., Юрьев С.Ю. Иммунологические и генетические изменения как предикторы потери беременности при формировании ретрохориальной гематомы в первом триместре. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(5):9-15.
Utrobin M.V., Yuryev S.Yu. Immunological and genetic changes as predictors in the loss of pregnancy in the formation of retrochorial hematoma in the first trimester. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(5):9-15. (In Russ.)
<https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.5.1>
7. Lima J, Cambridge G, Vilas-Boas A, Martins C, Borrego LM, Leandro M. Serum markers of B-cell activation in pregnancy during late gestation, delivery, and the postpartum period. *Am J Reprod Immunol*. 2019;81(3):e13090.
<https://doi.org/10.1111/aji.13090>
8. Wolska A, Dunbar RL, Freeman LA, Ueda M, Amar MJ, et al. Apolipoprotein C-II: New findings related to genetics, biochemistry, and role in triglyceride metabolism. *Atherosclerosis*. 2017;267:49-60.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.10.025>
9. Петров Ю.А., Блесманович А.Е., Алехина А.Г. Гипофункция щитовидной железы и беременность. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;(5):4.
Petrov Yu.A., Blesmanovich A.E., Alyokhina A.G. Thyroid hypofunction and pregnancy. *Modern problems of science and education*. 2018;(5):4. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 36367792 EDN: YMRKBV
10. Xiong YM, Pan HT, Ding HG, He Y, Zhang J, et al. Proteomic and functional analysis of proteins related to embryonic development of decidua in patients with recurrent pregnancy loss†. *Biol Reprod*. 2021;105(5):1246-1256.
<https://doi.org/10.1093/biolre/iaob140>
11. Heidari MM, Sheikholeslami M, Yavari M, Khatami M, Seyedhassani SM. The association of renin-angiotensinogen system genes polymorphisms and idiopathic recurrent pregnancy loss. *Hum Fertil (Camb)*. 2019;22(3):164-170.
<https://doi.org/10.1080/14647273.2017.1388545>

Информация об авторах

Оразмурад Агамурад Акмамедович, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0145-6934>, orazmurzdov_aa@rudn.university.

Сулейманова Жасмина Жигерхановна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1232-5753>, 1042210350@pfur.ru.

Information about the authors

Agamurad A. Orazmuradov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Depart. of Obstetrics and Gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0145-6934>, orazmurzdov_aa@rudn.university.

Zhasmin Zh. Suleymanova, Depart. of Obstetrics and Gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1232-5753>, 1042210350@pfur.ru.

Информация об авторах

Кузьмина Екатерина Александровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2585-5086>, KuzyaKaterina@gmail.com.

Костин Игорь Николаевич, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3108-7044>, bigbee62@mail.ru.

Хаддад Халид, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9172-7560>, haddad.khaled@yandex.ru.

Муковникова Екатерина Васильевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9646-0156>, mukovnikova1997@gmail.com.

Вклад авторов

А.А. Оразмурадов — проверка содержания, утверждение рукописи для публикации;

Ж.Ж. Сулейманова — отбор и исследование пациентов, анализ и интерпретация данных;

Е.А. Кузьмина — обзор публикаций по теме статьи;

И.Н. Костин — проверка содержания, утверждение рукописи для публикации;

Х. Хаддад — статистическая обработка данных;

Е.В. Муковникова — написание текста рукописи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Ekaterina A. Kuzmina, Depart. of Obstetrics and Gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2585-5086>, KuzyaKaterina@gmail.com.

Igor N. Kostin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Depart. of Obstetrics and Gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3108-7044>, bigbee62@mail.ru.

Khalid Haddad, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Depart. Of Obstetrics and Gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9172-7560>, haddad.khaled@yandex.ru.

Ekaterina V. Mukovnikova, Depart. of Obstetrics and Gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9646-0156>, mukovnikova1997@gmail.com.

Authors' contribution

A.A. Orazmuradov — checking the content, approving the manuscript for publication;

Zh.Zh. Suleymanova — selection and study of patients, analysis and interpretation of data;

E.A. Kuzmina — review of publications on the topic of the article;

I.N. Kostin — content checking, approval of the manuscript for publication;

Kh. Haddad — statistical data processing;

E.V. Mukovnikova — writing the text of the manuscript.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 19.06.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 29.07.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 06.08.2024

УДК: 178.1:159.96:616-052

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-43-54>

Скрининговая диагностика состояния психического дистресса и потребления алкоголя у пациентов соматического профиля, госпитализированных по неотложным показаниям

А.В. Надеждин, Е.Ю. Тетенова

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Алексей Валентинович Надеждин, aminazin@inbox.ru.

Аннотация. Цель: изучить с помощью опросника SCL-5 распространённость психического дистресса в связи с потреблением алкоголя, социо-демографическими и некоторыми клиническими характеристиками среди соматических пациентов, госпитализированных в клиническую больницу. **Материалы и методы:** сбор материала проводился в 2016–2017 гг. в ГБУЗ Городская клиническая больница им. В.П. Демикова г. Москвы. В исследование было включено 3009 пациентов. Были собраны основные социо-демографические сведения. Оценка потребления алкоголя производилась с помощью AUDIT-4, а состояния психического дистресса — SCL-5. **Результаты:** количество женщин, набравших более двух баллов SCL-5, превосходило количество мужчин. Чаще находились в состоянии психического дистресса разведенные и вдовы. Распределение количества пациентов с дистрессом по зонам теста AUDIT-4 имело «J»-образную форму. Наиболее подвержены дистрессу оказались группы «Терапевтический профиль» и «Кардиологический профиль». **Заключение:** раннее распознавание и коррекция психического дистресса у лиц с вредным потреблением алкоголя в первичном медико-санитарном звене может улучшить комплаенс пациента и исходы лечения. Опросник SCL-5 показал себя кратким и удобным инструментом диагностики психического дистресса.

Ключевые слова: психический дистресс, стационарные пациенты, потребление алкоголя, SCL-5, AUDIT-4, социально-демографические предикторы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Надеждин А.В., Тетенова Е.Ю. Скрининговая диагностика состояния психического дистресса и потребления алкоголя у пациентов соматического профиля, госпитализированных по неотложным показаниям. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):43-54. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-43-54.

Screening diagnosis of mental distress and alcohol consumption in acutely ill somatic patients

A.V. Nadezhdin, E.J. Tetenova

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Corresponding author: Alexey V. Nadezhdin, aminazin@inbox.ru.

Abstract. Objective: to study, using the SCL-5 questionnaire, the prevalence of mental distress in relation to alcohol consumption, socio-demographic and some clinical characteristics among somatic patients hospitalized in a clinical hospital. **Materials and methods:** the material was collected in 2016–2017 in V. P. Demikhov City Clinical Hospital of Moscow. 3009 patients were included in the study. Basic socio-demographic data were collected. Alcohol consumption was assessed using AUDIT-4, and the state of mental distress was assessed using SCL-5. **Results:** the number of women with more than two SCL-5 points exceeded the number of men. Divorcees and widows were in mental distress more often. The distribution of the number of patients with distress according to the AUDIT-4 test zones had a “J”-shape. The groups “Therapeutic profile” and “Cardiologic profile” were the most prone for distress. **Conclusion:** early recognition and correction of mental distress in individuals with harmful alcohol use in primary care may improve patient compliance and treatment outcomes. The SCL-5 questionnaire has been shown to be a concise and convenient tool for diagnosing mental distress.

Keywords: psychiatric distress, inpatients, alcohol consumption, SCL-5, AUDIT-4, sociodemographic predictors.

Financing: The study had no sponsorship.

For citation: Nadezhdin A.V., Tetenova E.J. Screening diagnosis of mental distress and alcohol consumption in acutely ill somatic patients. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):43-54. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-43-54.

Введение

Вредное употребление алкоголя и соматические заболевания являются значимыми факторами риска психических нарушений, в том числе психического дистресса, который проявляется тревожными расстройствами и в меньшей степени депрессией [1, 2]. Психический дистресс¹ — это совокупность отклонений от психического здоровья, которые не могут быть соотнесены со стандартными диагностическими критериями, характеризующиеся симптомами депрессии, бессонницы, усталости, раздражительности, забывчивости, трудностями с концентрацией внимания и соматическими симптомами, такими как проблемы со сном и разнообразными болями. Психический дистресс многими авторами определяется как симптомы тревожности и депрессии [3, 4] или как состояние эмоционального страдания, характеризующееся симптомами депрессии (например, потерей интереса, грустью, ощущением безнадежности) и тревоги (например, беспокойством, чувством напряжения) [5]. Статус психологического дистресса в психиатрической нозологии неоднозначен и подробно обсуждается в научной литературе [6, 7]. С целью более углубленного ознакомления с указанной темой мы рекомендуем содержательную работу Drapeau, A. Marchand, A. and Beaulieu-Prevost, D. (2011) [6].

Среди стационарных пациентов с хроническими соматическими заболеваниями распространённость нарушений настроения, тревожных и соматоформных расстройств, а также расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, составила 43,7% [8]. Имеются сообщения о распространённости психического дистресса от 53,1% до 58,6% среди пациентов, поступивших в госпиталь [9, 10]. Faessler et al. (2015) на основании систематического обзора, посвящённого психическому дистрессу у пациентов, обращающихся в отделения неотложной помощи с соматическими основаниями, обнаружили его распространённость от 4% до 47% и констатировали, что это расстройство было связано с демографическими факторами, характером заболевания и что психический дистресс часто остается недиагностируемым в ходе оказания медицинской помощи [11].

Работы по связи психического дистресса и потребления алкоголя немногочисленны. Связь между употреблением алкоголя и психическим дистрессом, по всей видимости, является сложной и нелинейной, что обуславливает необходимость тщательной интерпретации результатов медицинских исследований. Так, было показано, что для мужчин как нерегулярное или случайное, так и опасное или вредное потребление алкоголя были связаны с более низким уровнем позитивного аффекта и более высоким уровнем психического дистресса, а у женщин высокий уровень психического дистресса был связан только с опасным или вредным потреблением алкоголя [12, 13]. Уровень психического дистресса у афганских мигрантов в Германии, развившийся в процессе аккультурации, коррелировал ($r=0,29$; $p<0,05$) с тяжестью употребления алкоголя [14], такая же закономерность

отмечалась у пациентов, страдающих псориазом, причём проблемное потребление алкоголя было связано с такими компонентами психологического дистресса, как тревога и беспокойство [15].

Оценка психического дистресса осуществляется посредством психометрических шкал. Широкое распространение получило «семейство» средств оценки психического дистресса, созданных на основе Контрольного списка симптомов Хопкинса (Hopkins Symptom Checklist) или HSCL-58 состоящего из 58 пунктов [6, 16] с последующим его развитием в состоящий из 90 пунктов SCL-90, который валидирован для использования в русскоязычной среде [17]. Его сокращённые версии, такие как краткий перечень симптомов (Brief Symptom Inventory) или BSI, Контрольный список симптомов (Symptom Checklist)-25 или SCL-25, Контрольный список симптомов-10 или SCL-10, Контрольный список симптомов (Symptom Checklist)-5 или SCL-5 и ряд других шкал, получили широкое распространение как удобные и обладающие хорошими психометрическими свойствами инструменты для диагностики психического дистресса с фокусом на тревоге и депрессии в различных клинических сеттингах [6, 18–20].

Работы, где одновременно изучается психический дистресс и потребление алкоголя в условиях неотложной госпитализации в соматический стационар на российской популяции нам не встретились, что обуславливает актуальность проведения исследований в этой области.

Цель исследования — изучить с помощью скринингового опросника SCL-5 распространённость психического дистресса в связи с потреблением алкоголя, социо-демографическими и некоторыми клиническими характеристиками среди пациентов соматического профиля, госпитализированных по неотложным показаниям в многопрофильную городскую клиническую больницу.

Материалы и методы

Работа выполнена на основе данных, собранных в ходе норвежско-российского обсервационного, кросс-секционного исследования, проводившегося Университетским госпиталем г. Осло и ГБУЗ Московский научно-практический центр наркологии ДЗМ (МНПЦ наркологии ДЗМ).

Сбор материала проводился в 2016–2017 гг. в ГБУЗ Городская клиническая больница им. В.П. Демидова Департамента здравоохранения г. Москвы. Исследование проводилось в отношении неотложно госпитализированных больных с соматическими заболеваниями в отделениях общей терапии, пульмонологии, неврологии и неинтервенциональной кардиологии.

Состояние психического дистресса оценивалось с помощью опросника SCL-5, скринингового инструмента, включающего в себя пять пунктов (три для оценки депрессии и два — тревоги), извлечённых из полной версии SCL-90 [21]. Показатели SCL-5 использовались как непрерывная и дихотомная переменные с пороговым значением >2 , определяющим состояние психического дистресса с высоким уровнем корреляции и хорошей чувствительностью, специфичностью и прогностической ценностью [20, 21]. Опросник SCL-90 и его более краткие варианты, содержащие вопросы SCL-5, были переведены на русский

¹ Термины психологический дистресс и психический дистресс имеют практически идентичные дефиниции. Мы будем использовать термин «психический дистресс», но при цитировании других работ использовать авторский тезаурус.

язык и валидированы [17, 22, 23]. Опросник SCL-5 оценивает состояние респондента в течение последних 14 дней (Прочтите внимательно каждый вопрос и отметьте чувства, беспокоившие Вас за последние 14 дней?): «Чувство страха»; «Нервозность и внутренняя дрожь»; «Чувство безнадежности в отношении будущего»; «Чувство подавленности»; «Излишнее беспокойство по поводу и без повода». Ответы ранжируются по шкале Ликерта, имеющей четыре градации (1 — совсем нет, 2 — не очень, 3 — сильно и 4 — исключительно сильно).

Описание другого инструмента измерения (AUDIT-4 [24, 25], критерии включения и исключения, общие характеристики выборки, модели потребления алкоголя, этические вопросы исследования доступны в предшествующих публикациях [26–30]).

Рассматривался только основной диагноз, по поводу которого пациент находился в стационаре. Из общей выборки обследованных пациентов (3009 человек на первом этапе были исключены случаи, с дефектами заполнения анкет — 14 пациентов (пять пациентов — AUDIT-4, 6 пациентов — SCL-5 и один — AUDIT-4 и SCL-5).

Все пациенты была разделены на четыре группы в зависимости от профиля оказанной медицинской помощи. Необходимо указать, что профиль медицинской помощи в части случаев не совпадал с профилем отделения, в которые госпитализировались пациенты.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «МНПЦ наркологии» ДЗМ (Заключение № 04/2016 от 27.09.2016).

При подготовке статьи мы руководствовались критериями STROBE (Statement — Checklist of items that should be included in reports of cross-sectional studies).

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием лицензионной программы IBM SPSS Statistics 25.0. Категориальные данные представлены в виде абсолютного числа и доли в процентах, при необходимости указывались доверительные интервалы, рассчитанные методом E.B. Wilson. Для установления зависимости между качественными переменными применялись критерий χ^2 Пирсона, в случае таблицы 2x2 применялась поправка Йейтса на непрерывность. Если ожидаемые частоты были менее 5 хотя бы в одной ячейке, использовался точный критерий Фишера. В случае многопольных таблиц, если ожидаемые частоты были меньше 5 для $\geq 20\%$ ячеек использовался метод Монте-Карло. Если применение критерия χ^2 Пирсона указывало на наличие статистически значимых различий, проводились апостериорные сравнения с поправкой Бонферрони и расчётом скорректированного уровня p для каждой пары сравнений. В качестве размера эффекта использовались критерий V Крамера для номинальных и категориальных переменных, T-c Кендалла для порядковых переменных в случае прямоугольных таблиц сопряженности, T-b Кендалла — в случае квадратных таблиц сопряженности.

Непрерывные переменные были проверены на характер распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лиллиефорса. Все количественные переменные имели распределение отличное от нормального. Данные представлены в виде медианы

и интерквартильного размаха.

Для изучения влияния предикторов на зависимую переменную и контроля конфаундеров применялась бинарная логистическая регрессия. Значение R²-Нэйджелкерка рассматривалась нами в качестве размера эффекта.

Описание популяции

Гендерное распределение было следующим: 47,1% мужчин и 52,9% женщин. Больше всего респондентов было в возрастных группах 41–60 лет — 30,7%, ≥ 71 года — 27,1% и 61–70 лет — 24,7%, меньше всего в возрастной группе 18–40 лет — 17,5%. Состояло в браке либо проживало совместно с партнером 48,5%; 26,9% охарактеризовало свой брачный статус как вдова/вдовец; 11,4% и 13,2% сообщило, что они не состоят в брачных отношениях либо разведены. Работало или училось 29,2% респондентов, они были отнесены нами в категорию экономически активных, неактивные (безработные, инвалиды) — 16,3%. Лица пенсионного возраста составили 53,9%.

Результаты

Доля лиц, находившихся в состоянии психического дистресса (SCL-5 > 2 баллов), составила 7,9%.

Ранговая корреляция Спирмена показала, что результаты тестирования AUDIT-4 и SCL-5 статистически значимо не коррелировали друг с другом ($p = -0,025$, $p = 0,167$).

При диагностике состояния психического дистресса с помощью SCL-5 количество женщин, набравших более двух баллов, превосходило количество мужчин: 9,1% против 6,6% (табл. 1).

Психической дистресс наблюдался в 9,0% случаев в возрастной группе 18–40 лет, 8,7% случаев — в возрастной группе 41–60 лет. Наименьшее количество таких пациентов было в возрастных группах 61–70 лет и ≥ 71 года — 6,8% и 7,4%, соответственно, но различия не были статистически значимы.

Среди пациентов с различным семейным статусом наибольшая доля пациентов, которые, по результатам тестирования SCL-5, получили больше двух баллов, оказалась среди группы «Разведен/-на и вдова/-ец» — 13,1% и 10,3%, соответственно. Наименьшая доля — у тех, кто состоит в браке (5,5%) и является одиноким (6,5%).

Апостериорные сравнения (тест Бонферрони) показали, что значимо отличались друг от друга группы: состоит в браке — разведен/-на; состоит в браке — вдова/-ец и разведен/-на — одинокий/-ая (табл. 2).

Величина размера эффекта показала слабую силу взаимодействия переменных.

Влияние занятости на состояние дистресса показало, что наибольшее количество лиц, находящихся в дистрессе, наблюдалось среди группы неактивных — 7,9%. Пациенты из групп активных и пенсионеров, которые набрали по SCL-5 больше двух баллов, составили 7,0% и 7,6% соответственно.

Апостериорные сравнения (тест Бонферрони) показали, что группы статистически значимо не различались между собой: активные от пенсионеров ($p = 0,700/p$ скорр. = 1,000; V Крамера = 0,009); неактивные от пенсионеров ($p = 0,035/p$ скорр. < 0,105; V Крамера = 0,048); активные и неактивные ($p = 0,025/p$ скорр. = 0,075; V Крамера = 0,063).

Таблица / Table 1

Распределение переменной SCL-5 дихотомной в зависимости от социально-демографических показателей, результатов тестирования AUDIT-4 и профиля оказания медицинской помощи
Distribution of SCL-5 dichotomous variable according to socio-demographic indicators, AUDIT-4 test results and profile of care delivery

Переменная <i>Variable</i>	SCL-5 ≤ 2 баллов <i>SCL-5 ≤ 2 score</i> N (%)	SCL-5 > 2 баллов <i>SCL-5 > 2 score</i> N (%)	Результаты статистической обработки <i>Statistical processing results</i>
Пол / Gender			
Мужской / <i>Male</i>	1314 (93,4)	93 (6,6)	$\chi^2 = 6,186$; $df = 1$; $p = 0,016$; V Крамера <i>Cramer's V = 0,045</i>
Женский / <i>Female</i>	1444 (90,9)	144 (9,1)	
Возрастная группа / Age Group			
18–40	478 (91,0)	47 (9,0)	$\chi^2 = 3,269$; $df = 3$; $p = 0,352$; T-с Кендалла <i>Kendall $\tau-c = -0,016$</i>
41–60	837 (91,3)	80 (8,7)	
61–70	689 (93,2)	50 (6,8)	
≥71	754 (92,6)	60 (7,4)	
Семейное положение / Marital status			
Женат/замужем/ гражданский брак / <i>Married / living with partner</i>	1370 (94,5)	80 (5,5)	$\chi^2 = 33,212$; $df = 3$; $p < 0,001$; V Крамера <i>Cramer's V = 0,105</i>
Разведен/разведена / <i>Divorced</i>	345 (86,9)	52 (13,1)	
Вдовец/вдова / <i>Widowed</i>	725 (89,7)	83 (10,3)	
Неженат/не замужем / <i>Single</i>	318 (93,5)	22 (6,5)	
Занятость* / Occupation			
Активен / <i>Active</i>	830 (92,9)	63 (7,1)	$\chi^2 = 6,365$; $df = 2$; $p = 0,041$; V Крамера <i>Cramer's V = 0,046</i>
Неактивен / <i>Not active</i>	434 (89,3)	52 (10,7)	
Пенсионер / <i>Retired</i>	1493 (92,4)	122 (7,6)	
Потребление алкоголя в последние 24 часа / Alcohol consumption, last 24 hours			
Нет / <i>No</i>	2560 (92,4)	210 (7,6)	$\chi^2 = 5,576$; $df = 1$; $p = 0,026$; V Крамера <i>Cramer's V = 0,043</i>
Да / <i>Yes</i>	198 (88,0)	27 (12,0)	
AUDIT-4 дихотомный / AUDIT-4 Dichotomous			
< 5(ж) (f) / 7(м) (m)	2248 (92,8)	175 (7,2)	$\chi^2 = 8,307$; $df = 1$; $p = 0,005$; T-b Кендалла <i>Kendall $\tau-b = 0,053$</i>
≥ 5(ж) (f) / 7 (м) (m)	510 (89,2)	62 (10,8)	
AUDIT-4, зоны / AUDIT-4 zones			
Низкий риск или воздержание (0–3 балла) / <i>Low risk or abstinence (0–3 points)</i>	2044 (92,5)	166 (7,5)	$\chi^2 = 16,652$; $df = 3$; $p < 0,001$; T-с Кендалла <i>Kendall $\tau-c = -0,017$</i>
Превышение уровня низкого риска (4–6 баллов) <i>Exceeding the low risk level (4–6 points)</i>	225 (94,5)	13 (5,5)	
Опасное потребление алкоголя (7–8 баллов) <i>Hazardous alcohol consumption (7–8 points)</i>	119 (96,7)	4 (3,3)	
Рискованное употребление алкоголя (9–16 баллов) <i>Risky alcohol consumption (9–16 points)</i>	370 (87,3)	54 (12,7)	
Профиль оказания медицинской помощи / Profile of medical care			
Неврологический профиль <i>Neurological profile</i>	688 (92,5)	56 (7,5)	$\chi^2 = 11,980$; $df = 3$; $p = 0,007$; V Крамера <i>Cramer's V = 0,063</i>
Кардиологический профиль <i>Cardiology profile</i>	719 (90,8)	73 (9,2)	
Пульмонологический профиль <i>Pulmonology profile</i>	858 (94,3)	52 (5,7)	
Терапевтический профиль и диагностические пациенты <i>Therapeutic profile and diagnostic patients</i>	493 (89,8)	56 (10,2)	

Таблица / Table 2

Апостериорные множественные сравнения распределения пациентов по результатам тестирования SCL-5* (SCL-5 ≤2/> 2) в зависимости от семейного статуса (тест Бонферрони)
Posterior multiple comparisons of patient distribution according to SCL-5 test results (SCL-5 ≤2/> 2) according to marital status (Bonferroni test)

Группа / Group	Разведен/-на / Divorced	Вдова/-ец / Widowed	Одинокий/-ая / Single
	P / P скор. / V Крамера / P/Padjusted / Cramer's V		
Состоит в браке / Married	<0,001/<0,001/0,121	<0,001/<0,001/0,088	0,579/1,000/0,016
Разведен/-на / Divorced		0,172/1,000/0,042	0,004/0,024/0,110
Вдова/-ец / Widowed			0,054/0,324/0,060

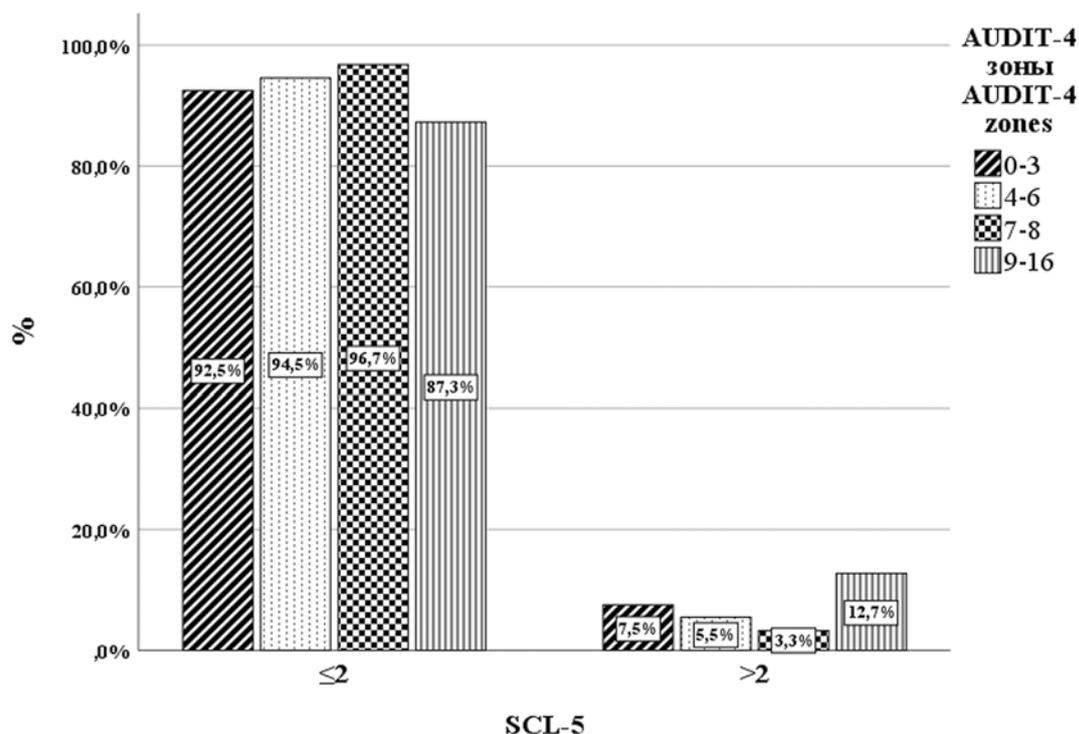


Рисунок 1. Распределение пациентов по результатам тестирования SCL-5 в зависимости от зон AUDIT-4*
Figure 1. Distribution of patients by SCL-5 test results depending on AUDIT-4 zones*

Примечание: *за 100% принимается количество наблюдений для каждой зоны переменной AUDIT-4.
Note: *the number of observations for each zone of the AUDIT-4 variable is taken as 100%.

Статистически значимые различия были обнаружены среди тех, кто сообщил об употреблении алкоголя за 24 часа до госпитализации (12,6% из них находились в состоянии психического дистресса), против 7,6% среди тех, кто не сообщил о употреблении алкоголя с незначительным уровнем размера эффекта.

Лиц, находящихся в психическом дистрессе, было больше среди тех, чей паттерн алкоголя потребления соответствовал вредному уровню (AUDIT-4 ≥ 5(ж)/7(м)) — 10,8%, против — 7,2% у тех, кто употреблял алкоголь в меньших количествах. Как и в предыдущих сравнениях, обращает на себя внимание низкий уровень размера эффекта.

Были установлены достаточно неожиданные результаты распределения пациентов, находящихся в состоянии психического дистресса по зонам AUDIT-4. Для наглядности, помимо таблицы 1, данные представлены на

рисунке 1, демонстрирующем, что количество пациентов, находящихся в состоянии психического дистресса (SCL-5 > 2), было наибольшим для четвертой зоны (9–16 баллов) теста AUDIT-4, то есть для лиц с рискованным потреблением алкоголя и возможной алкогольной зависимостью (12,7%) и пациентов первой зоны теста AUDIT-4 (0–3 балла), которые имели низкий риск последствий для здоровья вследствие потребления алкоголя или его не употребляющие — 7,5%.

Пациенты второй зоны (4–6 баллов) потребляющие алкоголь в объемах, превышающих уровень низкого риска, в 5,5% случаях находились в состоянии психического дистресса. Неожиданным результатом оказалось то, что пациенты третьей зоны AUDIT-4 (7–8 баллов), соответствующей опасному уровню потребления алкоголя, при ответах только в 3,3% случаях находились в состоянии психического дистресса.

Таблица / Table 3

Апостериорные множественные сравнения распределения пациентов по результатам тестирования SCL-5* (SCL-5 ≤2/> 2) в зависимости от зон AUDIT-4 (тест Бонферрони)
 Posterior multiple comparisons of patient distribution by SCL-5 test results (SCL-5 ≤2/> 2) according to AUDIT-4 zones (Bonferroni test)

Группа Group	Потребление превышающие уровень низкого риска (4–6 баллов) Consumption exceeding low risk level (4–6 points)	Опасное потребление алкоголя (7–8 баллов) Hazardous alcohol consumption (7–8 points)	Рискованное употребление алкоголя и возможная алкогольная зависимость (9–16 баллов) Risky alcohol consumption and possible dependence (9–16 points)
	P/P _{скоп.} / T-b Кендалла / P/P _{adjusted} / Kendall τ-b		
Низкий риск или воздержание (0–3 балла) Low risk or abstinence (0–3 points)	0,306/1,000/-0,023	0,112/0,672/-0,037	0,001/0,006/0,069
Потребление превышающие уровень низкого риска (4–6 баллов) Consumption exceeding the low risk level (4–6 points)		0,498/1,000/-0,049	0,005/0,03/0,115
Опасное потребление алкоголя (7–8 баллов) Hazardous alcohol consumption (7–8 points)			0,005/0,03/0,128

Таблица / Table 4

Апостериорные множественные сравнения распределения пациентов по результатам тестирования SCL-5* (SCL-5 ≤2/> 2) в зависимости от профиля оказания медицинской помощи (тест Бонферрони)
 Posterior multiple comparisons of patient distribution by SCL-5* test results (SCL-5 ≤2/> 2) according to the profile of health care delivery (Bonferroni test)

Группа Group	Кардиологический профиль Cardiology profile	Пульмонологический профиль Pulmonology profile	
	P / P _{скоп.} / V Крамера / P / P _{adjusted} / Cramer's V		
Неврологический профиль Neurological profile	0,274/1,000/0,030	0,166/0,996/0,036	0,112/0,672/0,047
Кардиологический профиль Cardiology profile		0,008/0,048/0,067	0,607/1,000/0,017
Пульмонологический профиль Pulmonology profile			0,002/0,012/0,083

Апостериорные сравнения (тест Бонферрони) показали, что четвертая зона AUDIT-4 «Рискованное употребление алкоголя и возможная алкогольная зависимость (9–16 баллов)» значительно отличалась по количеству лиц с психическим дистрессом от остальных трёх зон, но показатели размера эффекта (T-b Кендалла) свидетельствовали либо о несущественной, либо о слабой положительной связи между переменными (табл. 3). Первая, вторая, третья зоны друг от друга статистически не отличались.

Самое большое количество пациентов в состоянии психического дистресса находилось в группе «Терапевтический профиль и диагностические пациенты» — 10,2%, затем следовали пациенты из группы «Кардиологический профиль» — 9,2%. Меньше всего пациентов, набравших два и более балла, было среди пациентов группы «Неврологический профиль» и «Пульмонологический профиль» — 5,7% и 7,5% соответственно.

Апостериорные сравнения (тест Бонферрони) показали, что пациенты из группы «Пульмонологический профиль» статистически значимо отличались от пациентов из групп «Кардиологический профиль» и «Терапевтический профиль и диагностические пациенты». Обращает на себя внимание несущественная сила взаимодействия переменных, определяемая значением критерия V Крамера (табл. 4).

С целью изучения влияния социо-демографических характеристик профилей медицинской помощи, потребления алкоголя на переменную исхода у обследованных пациентов и контроля конфаундеров была проведена бинарная логистическая регрессия (табл. 5).

В качестве переменной исхода был выбран дихотомизированный уровень SCL-5 (SCL-5 ≤ 2 / > 2). Предикторами являлись следующие переменные: пол (мужской, женский); возрастная группа (18–40, 41–60, 61–70, ≥ 71); семейное положение (женат/замужем/гражданский брак, разведён/разведена, вдова /вдовец, не женат/

Таблица / Table 5

Бинарная логистическая регрессия: переменная отклика — SCL-5 дихотомная (SCL-5 ≤2/> 2)*
Binary logistic regression: response variable is SCL-5 dichotomous (SCL-5 ≤2/> 2)*

Переменная Variable	SCL-5 дихотомная / SCL-5 dichotomous (SCL-5 ≤2/> 2)			
	Скорректированное ОШ Adjusted OR	95% ДИ CI		P
Пол / Gender				
Мужчины / Male	Рефер. / Ref.			
Женщины / Female	1,403	0,998	1,974	0,052
Возраст / Age				
18–40	Рефер. / Ref.			
41–60	0,682	0,444	1,046	0,079
61–70	0,472	0,257	0,868	0,016
≥71	0,395	0,205	0,759	0,005
Семейное положение / Marital status				
Женат/замужем/ гражданский брак Married / living with partner	Рефер. / Ref.			
Разведён/разведена / Divorced	2,289	1,564	3,351	<0,001
Вдовец/вдова / Widowed	2,319	1,561	3,446	<0,001
Не женат/не замужем / Single	0,900	0,533	1,519	0,692
Занятость / Occupation				
Активен / Active	Рефер. / Ref.			
Не активен / Not active	1,293	0,866	1,930	0,209
Пенсионер / Retired	1,176	0,719	1,923	0,519
Алкоголь, последние 24 часа / Alcohol consumption, last 24 hours				
Нет / No	Рефер. / Ref.			
Да / Yes	1,307	0,785	2,177	0,303
AUDIT-4				
1 зона (0–3 балла) / Zone 1 (0–3 points)	Рефер. / Ref.			
2 зона (4–6 баллов) / Zone 2 (4–6 points)	0,867	0,470	1,467	0,649
3 зона (7–8 баллов) / Zone 3 (7–8 points)	0,419	0,148	1,029	0,102
4 зона (9–16 баллов) / Zone 4 (9–16 points)	1,840	1,186	2,856	0,007
Неврологический профиль / Neurological profile	Рефер. / Ref.			
Кардиологический профиль / Cardiology profile	1,534	1,026	2,293	0,037
Пульмонологический профиль / Pulmonology profile	0,887	0,591	1,331	0,563
Терапевтический профиль и диагностические пациенты Therapeutic profile and diagnostic patients	1,425	0,953	2,130	0,084

не замужем); занятость (активен, неактивен, пенсионер); факт употребления алкоголя в течение 24 часов перед госпитализацией (да, нет); AUDIT-4 (4 зоны); профили оказания медицинской помощи («Неврологический профиль», «Кардиологический профиль», «Пульмонологический профиль» и «Терапевтический профиль и диагностические пациенты»).

Из данных, представленных в таблице 5, следует, что отрицательно ассоциировались с уровнем SCL-5 > 2 возрастные группы 61–70 лет (СОШ 0,472; ДИ 95% 0,257–0,868; p = 0,016 и ≥ 71 года (СОШ 0,395; ДИ 95% 0,205–0,759; p = 0,005) по сравнению с возрастной группой 18–40 лет. Положительно ассоциировалась с уровнем SCL-5 > 2 пациенты, определившие свой семейный статус как разведён/разведена (СОШ 2,289; ДИ 95% 1,564–3,351; p < 0,001) и вдовец/вдова (СОШ 2,319; ДИ 95% 1,561–3,446;

p < 0,001) по сравнению с пациентами, определившими свой семейный статус как женат/замужем. Также положительно ассоциировались с уровнем SCL-5 > 2 женщины по сравнению с мужчинами (СОШ 1,410; ДИ 95% 0,998–1,982; p = 0,052), но результаты были на границе статистической значимости. Необходимо указать на низкое качество (R2-Нэйджелкерка составил 0,062) и плохую предсказательную способность регрессионной модели.

Обсуждение

Одной из неожиданных находок в нашем исследовании явился низкий уровень дистресса в российской выборке соматических больных, госпитализированных по неотложным показаниям по сравнению с аналогичной норвежской, изучавшейся параллельно и с тем же самым дизайном, — 7,9% против 22,3% [29, 30]. Факт разницы

в 2,8 раза представляется слишком значительным, чтобы оставить его без интерпретации. Одной из возможных причин является разный культурный, религиозный и социально-экономический контекст, в котором находились сравниваемые группы. С.Н Мосолов с соавт. (2021) приводит данные о недостаточной диагностике российскими психиатрами расстройств из блока МКБ-10 F40-F48 «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» (в особенности тревожных), которые в свою очередь, согласно результатам полученным в результате опроса Всемирной психиатрической ассоциации и ВОЗ [31], являются одними из самых частотных диагнозов в мире. Причинами такой ситуации являются организационные проблемы психиатрии, психиатрическая стигматизация и отсутствие необходимых для диагностики компетенций [32]. Исследование в популяции польских пациентов учреждений первичной медицинской помощи установило, что соматические пациенты не являются открытыми для обсуждения своих психологических и психиатрических проблем, они склонны давать социально приемлемые ответы и представлять себя «в лучшем свете» [33]. Существует мнение, что стигматизация психических расстройств в России из-за низкой информированности и социальных факторов часто приводит к их гиподиагностике [34]. Вместе с тем приводятся данные о том, что госпитализированные в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского пациенты испытывают высокий уровень дистресса, а 36% — средний [35], что на первый взгляд находится противоречит нашим результатам. Существенно более высокий уровень дистресса, выявленный среди неотложно госпитализированных пациентов, объясняется их более тяжёлым состоянием, так как выборка исследования формировалась в приёмном, токсикологическом, травматологическом, хирургическом, кардиологическом, нейрохирургическом, психосоматическом, ожоговом, неврологическом и реанимационном отделениях, в отличие от настоящей работы, где не были представлены пациенты, нуждающиеся в интенсивной терапии или ургентном хирургическом лечении.

Количество женщин с диагностированным дистрессом превосходило количество мужчин, что подтверждается другими исследованиями [36]. По нашему мнению, этот факт следует интерпретировать как частный случай общей тенденции гендерных различий при диагностике психической патологии. Этой проблеме посвящён специальный доклад ВОЗ «Психическое здоровье, мужчины», авторы которого приходят к выводу, что мужчины реже обращаются за психиатрической помощью и чаще совершают самоубийства вследствие социокультурных барьеров, связанных с нормами мужественности, трудностями в выражении эмоций и самоконтроле [37]. Бинарная логистическая регрессия, проведённая нами с целью устранения влияния конфаундеров, подтвердила полученные результаты, но на границе статистической значимости.

Мы не обнаружили статистически значимых различий в распределении случаев психического дистресса в зависимости от возраста при частотном и регрессионном анализе, несмотря на тенденцию увеличения диагностированных случаев в возрастных группах 18–40 лет и ≥ 71 года. Вместе с тем результаты некоторых исследований демонстрируют связь психического дистресса

и хронической патологии, причем наиболее сильная связь наблюдается в возрастной группе 18–44 года [36].

Многие авторы подтверждают большую распространённость психического дистресса в таких социальных стратах, как разведённые и вдовы/вдовцы, как в общей популяции, так и среди больных соматическими заболеваниями [9–11] в отличие от состоящих как в официальном, так и в гражданском браке [38]. Это полностью соответствует полученным нами данным, которые сохранили свою статистическую значимость после процедуры контроля конфаундеров. Несмотря на существующее мнение, что лица, не состоявшие в браке более подвержены дистрессу в условиях госпитализации [9], мы получили противоположные результаты, которые согласуются с выводами [10], что вдовство и развод значительно чаще ассоциируется с психическим дистрессом, чем одиночество. Возможное объяснение этого феномена приводится в работе Blekesaune M., делающего вывод, о том, что для формирования психологического дистресса более важен факт переход из одной категории семейного статуса в другую (развод, смерть одного из супругов), чем статическое состояние [39].

Влияние характера занятости на уровень психического дистресса в нашей работе подтвердило очевидное мнение, что безработица прямо ассоциируется с этим состоянием [40, 41], в сравнении с лицами, которые сообщили, что являются занятыми (работают или учатся) либо находятся на пенсии. К сожалению, статистическая мощность нашего исследования оказалась недостаточной для более обоснованных выводов.

Отмечалось превышение лиц с психическим дистрессом в 1,57 раза среди тех, кто сообщил об употреблении алкоголя в течении 24 часов перед госпитализацией по сравнению с теми, кто не сообщил, но эти результаты не получили подтверждения в модели логистической регрессии при коррекции на все переменные и являются трудно интерпретируемыми в рамках дизайна настоящей работы, так как не учитывалось актуальное состояние респондента на момент исследования.

Отсутствие сколько-нибудь значимых корреляций между баллами SCL-5 и AUDIT-4, возможно, свидетельствует о более сложной связи между употреблением алкоголя и симптомами дистресса, что подтверждает ряд исследований в этой области, указывающих на формирование порочного круга, когда приём алкоголя облегчает симптомы дистресса, но создает основу для последующей длительной алкоголизации, приводящей к аддикции [42]. Авторы отмечают U- или J-образную зависимость между интенсивностью употребления алкоголя и дистрессом: высокий уровень дистресса наблюдается у тех, кто не потребляет алкоголь или делает это умеренно, и у тех, кто потребляет его интенсивно [43–45]. Наши данные подтверждают эту закономерность: количество пациентов с диагностированным дистрессом (SCL-5 > 2 баллов) было больше в первой (0–3 балла) и в четверной зоне (9–16 баллов) AUDIT-4 по сравнению со второй и третьей зонами, но зависимость между употреблением алкоголя и состоянием дистресса в нашем случае имела J-образный характер (рис. 1). Проведённая коррекция на все переменные с помощью логистической регрессии частично подтвердила полученные результаты:

четвертая зона AUDIT-4 положительно ассоциировалась с уровнем SCL-5 > 2 баллов по сравнению с первой зоной. Аналогичная закономерность наблюдалась при сравнении медианных уровней распределения суммарных баллов SCL-5 по зонам AUDIT-4. Это тенденция подтверждается в исследовании связи уровня потребления алкоголя и психического дистресса у лиц с алкогольной зависимостью в процессе лечения, показавшего, что сокращение употребления алкоголя коррелирует с увеличением уровня дистресса [46]. Эта закономерность может быть экстраполирована на условия неотложной госпитализации, когда пребывание в условиях стационара приводит к резкому ограничению употребления алкоголя и, следовательно, к нарастанию психического дистресса, в том числе и вне контекста синдрома отмены алкоголя, что приводит к снижению комплаенса [47] и ухудшению исходов лечения [10, 48, 49].

При лонгитюдном изучении тревожных и соматоформных расстройств у пациентов с онкологическими, сердечно-сосудистыми, пульмонологическими заболеваниями и патологией опорно-двигательного аппарата, а также у контрольной группы здоровых установлен факт преобладания тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с заболеваниями дыхательных путей и сердечно-сосудистой системы [8]. В результате исследования распространённости дистресса и соматических заболеваний среди населения были установлены связи между диабетом, дислипидемией, ишемической болезнью сердца и психическим дистрессом [50]. Полученные нами результаты вполне согласуются с приведёнными исследованиями, пациенты из групп «терапевтический профиль и диагностические пациенты» и «кардиологический профиль» чаще находились в состоянии психического дистресса. Возможно «терапевтические пациенты» демонстрировали высокий уровень психического дистресса, потому что в эту группу

входили «диагностические» пациенты с различными неясными на момент госпитализации диагнозами, включая онкологические [51, 52] и немногочисленные случаи подострой хирургической патологии. После контроля конфаундеров, выполненного с помощью логистической регрессии, статистическая значимая положительная ассоциация сохранилась только для группы «Кардиологический профиль» по сравнению с группой «Неврологический профиль».

Заключение

Наше исследование подтверждает результаты, опубликованные несколькими исследователями в части распространённости психического дистресса у пациентов соматической патологией, J-образного характера связи между уровнем потребления алкоголя и состоянием психического дистресса в российской популяции. Возможная связь дистресса с прекращением потребления алкоголя в ситуации неотложной госпитализации предполагает проведение медицинских интервенций, направленных на коррекцию психического состояния. Низкий уровень психического дистресса у пациентов мужского пола, вероятно, связан с недостаточной чувствительностью применяемого нами инструмента, что определяет необходимость исследований по определению адекватных пороговых значений SCL-5 для мужчин. Наши результаты могут быть полезны для разработки программ помощи для психических расстройств, обусловленных стрессом среди стационарных пациентов. Раннее распознавание и коррекция этих расстройств в первичном медико-санитарном звене может улучшить комплаенс пациента и исходы лечения. Опросник SCL-5 показал себя как краткий и удобный инструмент диагностики психического дистресса, однако небольшой опыт его применения в российской популяции требует дальнейших валидационных исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Harmful use of alcohol, alcohol dependence and mental health conditions: a review of the evidence for their association and integrated treatment approaches. WHO/EURO:2019-3571-43330-60791
2. Курыгин А.Г., Урываев В.А. Психический дистресс в дебюте и развитии соматического заболевания. Экология человека. 2006;(7):42-46.
Kurygin A.G., Uryvayev V.A. Mental distress in debut and development of somatic diseases. Human Ecology. 2006;(7):42-46. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 9202465 EDN: HTJVDP
3. Russ TC, Stamatakis E, Hamer M, Starr JM, Kivimäki M, Batty GD. Association between psychological distress and mortality: individual participant pooled analysis of 10 prospective cohort studies. *BMJ*. 2012;345:e4933.
<https://doi.org/10.1136/bmj.e4933>
4. Skogen JC, Bergh S, Stewart R, Knudsen AK, Bjerkeset O. Midlife mental distress and risk for dementia up to 27 years later: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT) in linkage with a dementia registry in Norway. *BMC Geriatr*. 2015;15:23.
<https://doi.org/10.1186/s12877-015-0020-5>
5. Mirowsky J, Ross CE. Measurement for a human science. *J Health Soc Behav*. 2002;43(2):152-170.
PMID: 12096697
6. Drapeau A, Marchand A, Beaulieu-Prevost D. Epidemiology of Psychological Distress. *Mental Illnesses – Understanding, Prediction and Control*. InTech; 2012.
<https://doi.org/10.5772/30872>
7. Georgaca E. Discourse analytic research on mental distress: a critical overview. *J Ment Health*. 2014;23(2):55-61.
<https://doi.org/10.3109/09638237.2012.734648>
8. Härter M, Baumeister H, Reuter K, Jacobi F, Höfler M, et al. Increased 12-month prevalence rates of mental disorders in patients with chronic somatic diseases. *Psychother Psychosom*. 2007;76(6):354-360.
<https://doi.org/10.1159/000107563>
9. Tesfa S, Giru BW, Bedada T, Gela D. Mental Distress and Associated Factors Among Hospitalized Medical-Surgical Adult Inpatients in Public Hospitals, Addis Ababa, Ethiopia, 2020: Cross-Sectional Study. *Psychol Res Behav Manag*. 2021;14:1235-1243.
<https://doi.org/10.2147/PRBM.S319634>
10. Alemu WG, Malefiya YD, Biftu BB. Mental Distress among Patients Admitted in Gondar University Hospital: A Cross

- Sectional Institution Based Study. Health science journal. 2016; 10(6):480.
11. Faessler L, Perrig-Chiello P, Mueller B, Schuetz P. Psychological distress in medical patients seeking ED care for somatic reasons: results of a systematic literature review. *Emerg Med J*. 2016;33(8):581-587. <https://doi.org/10.1136/emermed-2014-204426>
 12. Caldwell TM, Rodgers B, Jorm AF, Christensen H, Jacomb PA, et al. Patterns of association between alcohol consumption and symptoms of depression and anxiety in young adults. *Addiction*. 2002;97(5):583-594. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2002.00092.x>
 13. Wang J. Young men who do not drink, as well as those who drink heavily, have high levels of depression and distress. *Evid Based Ment Health*. 2003;6(1):13. <https://doi.org/10.1136/ebmh.6.1.13>
 14. Haasen C, Sinaa M, Reimer J. Alcohol use disorders among Afghan migrants in Germany. *Subst Abus*. 2008;29(3):65-70. <https://doi.org/10.1080/08897070802218828>
 15. Founta O, Adamzik K, Tobin AM, Kirby B, Hevey D. Psychological Distress, Alexithymia and Alcohol Misuse in Patients with Psoriasis: A Cross-Sectional Study. *J Clin Psychol Med Settings*. 2019;26(2):200-219. <https://doi.org/10.1007/s10880-018-9580-9>
 16. Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K, Uhlenhuth EH, Covi L. The Hopkins Symptom Checklist (HSCL): a self-report symptom inventory. *Behav Sci*. 1974;19(1):1-15. <https://doi.org/10.1002/bs.3830190102>
 17. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. Санкт-Петербург: Питер; 2001. Tarabrina NV. Workshop on the psychology of post-traumatic stress disorder. Sankt-Petersburg: Piter; 2001. (In Russ.)
 18. Timman R, Arrindell WA. A very short Symptom Checklist-90-R version for routine outcome monitoring in psychotherapy; The SCL-3/7. *Acta Psychiatr Scand*. 2022;145(4):397-411. <https://doi.org/10.1111/acps.13396>
 19. Andersson HW, Nordfjærn T, Mosti MP. The relationship between the Hopkins symptom checklist-10 and diagnoses of anxiety and depression among inpatients with substance use disorders. *Nord J Psychiatry*. 2024;78(4):319-327. <https://doi.org/10.1080/08039488.2024.2323124>
 20. Strand BH, Dalgard OS, Tambs K, Rognerud M. Measuring the mental health status of the Norwegian population: a comparison of the instruments SCL-25, SCL-10, SCL-5 and MHI-5 (SF-36). *Nord J Psychiatry*. 2003;57(2):113-118. <https://doi.org/10.1080/08039480310000932>
 21. Tambs K, Moum T. How well can a few questionnaire items indicate anxiety and depression? *Acta Psychiatr Scand*. 1993;87(5):364-367. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1993.tb03388.x>
 22. Дембицкий С.С. Конструирование и валидизация социологического теста SCL-9-NR. *Социологический журнал*. 2018;24(3):8-31. Dembickij SS. Constructing and validating the SCL-9-NR sociological test. *Journal of Sociology*. 2018;24(3):8-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.19181/socjour.2018.24.3.5991>
 23. Золотарева А.А. Русскоязычная адаптация симптома- тического опросника (Symptom Checklist-K-9, SCL-K-9). *Сибирский психологический журнал*. 2023;(89):105-115. Zolotareva AA. Russian-language adaptation of the Symptom Checklist-K-9. *Siberian Journal of Psychology*. 2023;(89):105-115. (In Russ.) <https://doi.org/10.17223/17267080/89/6>
 24. Babor T, Higgins-Biddle J, Saunders J, Monteiro M. The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. WHO, 2001.
 25. Gual A, Segura L, Contel M, Heather N, Colom J. Audit-3 and audit-4: effectiveness of two short forms of the alcohol use disorders identification test. *Alcohol Alcohol*. 2002;37(6):591-596. <https://doi.org/10.1093/alcalc/37.6.591>
 26. Kabashi S, Vindenes V, Bryun EA, Koshkina EA, Nadezhdin AV, et al. Harmful alcohol use among acutely ill hospitalized medical patients in Oslo and Moscow: A cross-sectional study. *Drug Alcohol Depend*. 2019;204:107588. Erratum in: *Drug Alcohol Depend*. 2020;213:108073. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.107588>
 27. Надеждин А.В., Тетенова Е.Ю., Колгашкин А.Ю., Петухов А.Е., Давыдова Е.Н. и др. Кросс-секционное исследование потребления алкоголя с вредными последствиями у пациентов, госпитализированных по неотложным показаниям в неврологическое отделение многопрофильного стационара. *Медицина* 2023;11(1):77-109. Nadezhdin AV, Tetenova EYu, Kolgashkin AYU, Petuhov AE, Davydova EN, et al. A cross-sectional study of harmful alcohol consumption in acutely ill neurological patients of a general hospital. *Medicina*. 2023;11(1):77-109. (In Russ.) <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2023-11-1-77-109>
 28. Надеждин А.В., Тетенова Е.Ю., Петухов А.Е., Давыдова Е.Н. Кросс-секционное исследование потребления алкоголя с вредными последствиями у пациентов кардиологического профиля, госпитализированных по неотложным показаниям в многопрофильный стационар. *Медицина*. 2024;12(2):90-113. Nadezhdin AV, Tetenova EYu, Petuhov AE, Davydova EN. Cross-Sectional Study of Harmful Alcohol Use Among Acutely Ill Cardiac Patients of a Multidisciplinary Clinic. *Medicina*. 2024;12(2):90-113. (In Russ.) <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2024-12-2-90-113>
 29. Kabashi S, Vindenes V, Bryun EA, Koshkina EA, Nadezhdin AV. Corrigendum to "Harmful alcohol use among acutely ill hospitalized medical patients in Oslo and Moscow: A cross-sectional study" [Drug Alcohol Depend. 204 (2019) 107588]. *Drug Alcohol Depend*. 2020;213:108073. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108073>
 30. Gamboa D, Jørgenrud B, Bryun EA, Vindenes V, Koshkina EA, et al. Prevalence of psychoactive substance use among acutely hospitalised patients in Oslo and Moscow: a cross-sectional, observational study. *BMJ Open*. 2020;10(9):e032572. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032572>
 31. Reed GM, Mendonça Correia J, Esparza P, Saxena S, Maj M. The WPA-WHO Global Survey of Psychiatrists' Attitudes Towards Mental Disorders Classification. *World Psychiatry*. 2011;10(2):118-131. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2011.tb00034.x>
 32. Mosolov SN, Martynikhin IA, Syunyakov TS, Galankin TL, Neznanov NG. Incidence of the Diagnosis of Anxiety Disorders in the Russian Federation: Results of a Web-Based Survey of Psychiatrists. *Neurol Ther*. 2021;10(2):971-984. <https://doi.org/10.1007/s40120-021-00277-w>
 33. Biała M, Piotrowski P, Kurpas D, Kiejna A, Steciwko A, et al. Psychiatric symptomatology and personality in a population of primary care patients. *Ann Agric Environ Med*. 2014;21(2):344-348. <https://doi.org/10.5604/1232-1966.1108602>
 34. Пыжова О.В., Часовских Е.Е. Проблема стигматизации психически больных в России. *Innova*. 2024;10(1):47-50. Pyzhova O.V., Chasovskikh E.E. The problem of stigmatization of mental disorders in Russia. *Innova*. 2024;10(1):47-50. (In Russ.)

- <https://doi.org/10.21626/innova/2024.1/04>
35. Холмогорова А.Б., Суботич М.И., Рахманина А.А., Борисоник Е.В., Рой А.П., и др. Испытываемый уровень стресса и тревоги у пациентов многопрофильного медицинского центра. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2019;8(4):384-390. Kholmogorova A.B., Subotich M.I., Rakhmanina A.A., Borisonik E.V., Roy A.P., et al. The Experienced Level of Stress and Anxiety in Patients of a Multidisciplinary Medical Center. Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care". 2019;8(4):384-390. (In Russ.)
<https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-4-384-390>
36. Liao B, Xu D, Tan Y, Chen X, Cai S. Association of mental distress with chronic diseases in 1.9 million individuals: A population-based cross-sectional study. *J Psychosom Res.* 2022;162:111040.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.111040>
37. Gough B, Novikova I. Mental health, men and culture: how do sociocultural constructions of masculinities relate to men's mental health help-seeking behaviour in the WHO European Region? Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020.
38. Joutsenniemi K, Martelin T, Martikainen P, Pirkola S, Koskinen S. Living arrangements and mental health in Finland. *J Epidemiol Community Health.* 2006;60(6):468-475.
<https://doi.org/10.1136/jech.2005.040741>
39. Blekesaune M. Partnership Transitions and Mental Distress: Investigating Temporal Order. *Journal of Marriage and Family.* 2008;70(4):879-890.
<https://doi.org/10.1111/j.1741-3737.2008.00533.x>
40. Brown DW, Balluz LS, Ford ES, Giles WH, Strine TW, et al. Associations between short- and long-term unemployment and frequent mental distress among a national sample of men and women. *J Occup Environ Med.* 2003;45(11):1159-1166.
<https://doi.org/10.1097/01.jom.0000094994.09655.0f>
41. Thomas C, Benzeval M, Stansfeld SA. Employment transitions and mental health: an analysis from the British household panel survey. *J Epidemiol Community Health.* 2005;59(3):243-249.
<https://doi.org/10.1136/jech.2004.019778>
42. Walter M, Dammann G, Wiesbeck GA, Klapp BF. Psychosozialer Stress und Alkoholkonsum: Wechselwirkungen, Krankheitsprozess und Interventionsmöglichkeiten [Psychosocial stress and alcohol consumption: interrelations, consequences and interventions]. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2005;73(9):517-525. (In German).
<https://doi.org/10.1055/s-2004-830273>
43. Marchand A, Demers A, Durand P, Simard M. The moderating effect of alcohol intake on the relationship between work strains and psychological distress. *J Stud Alcohol.* 2003;64(3):419-427.
<https://doi.org/10.15288/jsa.2003.64.419>
44. Rodgers B, Korten AE, Jorm AF, Jacomb PA, Christensen H, Henderson AS. Non-linear relationships in associations of depression and anxiety with alcohol use. *Psychol Med.* 2000;30(2):421-432.
<https://doi.org/10.1017/s0033291799001865>
45. Alati R, Kinner S, Najman JM, Fowler G, Watt K, Green D. Gender differences in the relationships between alcohol, tobacco and mental health in patients attending an emergency department. *Alcohol Alcohol.* 2004;39(5):463-469.
<https://doi.org/10.1093/alcalc/agh080>
46. Levine JA, Gius BK, Boghdadi G, Connors GJ, Maisto SA, Schlauch RC. Reductions in Drinking Predict Increased Distress: Between- and Within-Person Associations between Alcohol Use and Psychological Distress During and Following Treatment. *Alcohol Clin Exp Res.* 2020;44(11):2326-2335.
<https://doi.org/10.1111/acer.14462>
47. Torvik FA, Rognmo K, Tambs K. Alcohol use and mental distress as predictors of non-response in a general population health survey: the HUNT study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2012;47(5):805-816.
<https://doi.org/10.1007/s00127-011-0387-3>
48. Chiaie RD, Iannucci G, Paroli M, Salviati M, Caredda M, et al. Symptomatic subsyndromal depression in hospitalized hypertensive patients. *J Affect Disord.* 2011;135(1-3):168-176.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.07.008>
49. Ferketich AK, Binkley PF. Psychological distress and cardiovascular disease: results from the 2002 National Health Interview Survey. *Eur Heart J.* 2005;26(18):1923-1929.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi329>
50. Wiltink J, Beutel ME, Till Y, Ojeda FM, Wild PS, et al. Prevalence of distress, comorbid conditions and well being in the general population. *J Affect Disord.* 2011;130(3):429-437.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.10.041>
51. Nakaya N, Kogure M, Saito-Nakaya K, Tomata Y, Sone T, et al. The association between self-reported history of physical diseases and psychological distress in a community-dwelling Japanese population: the Ohsaki Cohort 2006 Study. *Eur J Public Health.* 2014;24(1):45-49.
<https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt017>
52. Keller M, Sommerfeldt S, Fischer C, Knight L, Riesbeck M, et al. Recognition of distress and psychiatric morbidity in cancer patients: a multi-method approach. *Ann Oncol.* 2004;15(8):1243-1249.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdh318>

Информация об авторах

Надеждин Алексей Валентинович, к.м.н., доцент кафедры наркологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3368-3170>, aminazin@inbox.ru.

Тетенова Елена Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры наркологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9390-621X>.

Information about the authors

Alexey V. Nadezhdin, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Narcology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3368-3170>, aminazin@inbox.ru.

Elena J. Tetenova, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Narcology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9390-621X>.

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в проведение настоящего исследования и в работу над текстом данной статьи в соответствии с критериями, изложенными в рекомендациях ICMJE.

Благодарности

Авторы выражают свою признательность С.-Т. Богстранду, С. Кабаши (Университетский госпиталь Осло, Осло, Норвегия) за организацию проведения международного мультицентрового исследования «Изучение употребления алкоголя и наркотиков среди госпитализированных соматических больных», послужившего основой для настоящей работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors' contribution

All authors made substantial contributions to this study and to the text of this article in accordance with the criteria outlined in the ICMJE guidelines.

Acknowledgements

The authors would like to express their gratitude to S.-T. Bogstrand, S. Kabashi (Oslo University Hospital, Oslo, Norway) for organizing the international multicenter study "Study of alcohol and drug use among hospitalized somatic patients", which served as the basis for the present work.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 21.11.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 13.12.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 20.12.2024

УДК 616-01
Оригинальная статья
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-55-64>

Клинические особенности депрессии у мужчин с дефицитом тестостерона

Ю.Ю. Осадший, М.Н. Крючкова, А.А. Сидоров, А.Я. Перехов

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия
Автор, ответственный за переписку: Юрий Юрьевич Осадший, osadshiy@mail.ru

Аннотация. Цель: изучить клинические особенности депрессии у мужчин со сниженным уровнем тестостерона. **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 140 человек мужского пола в возрасте от 18 до 65 лет, соответствующие рекуррентному депрессивному расстройству (F33) и единичному депрессивному эпизоду (F32) в рамках МК Б-10. Основную группу составили мужчины, страдающие депрессией, с установленным диагнозом дефицита тестостерона (n = 90). В контрольную группу были включены мужчины с депрессией и нормальным уровнем тестостерона (n = 50). **Результаты:** депрессия на фоне сниженного уровня тестостерона протекала более легко, с меньшим функциональным снижением. Отмечались различия в клинической картине как на уровне отдельных симптомов (сексуальная функция, сон, раздражительность, потребление алкоголя, тяжесть проявлений), так и на уровне депрессивного синдрома. Для основной группы было характерно течение в виде моноэпизода, манифестирующего в более позднем возрасте, в отличие от депрессий на фоне нормального уровня тестостерона, для которых характерно рекуррентное течение с большим количеством обострений и более ранней манифестацией. **Выводы:** депрессия на фоне сниженного уровня тестостерона имеет ряд различий, которые необходимо учитывать и при диагностике, и при выборе тактики лечения.

Ключевые слова: тестостерон, депрессия, мужчины.

Финансирование. Исследование проведено в рамках государственного задания ФГБОУ ВПО РостГМУ «Депрессия у мужчин с дефицитом тестостерона».

Для цитирования: Осадший Ю.Ю., Крючкова М.Н., Сидоров А.А., Перехов А.Я. Клинические особенности депрессии у мужчин с дефицитом тестостерона. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):55-64. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-55-64.

Clinical features of depression in men with testosterone deficiency

Yu.Yu. Osadshiy, M.N. Kryuchkova, A.A. Sidorov, A.Ya. Perekhov

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
Corresponding author: Yuriy Yu. Osadshiy, osadshiy@mail.ru

Abstract. Objective: to study the clinical features of depression in men with low testosterone levels. **Materials and methods:** the study included 140 males aged 18 to 65 years diagnosed with recurrent depressive disorder (F33) and a depressive episode (F32) according to ICD-10. The main group consisted of men with depression comorbid with testosterone deficiency (n = 90). The control group included men with depression and normal testosterone levels (n = 50). **Results:** symptoms of depression in men with testosterone deficiency were less severe and led to less functional disturbance. There were some clinical differences in symptoms and syndromes such as sexual function, sleep, irritability, alcohol consumption, severe and functionality, main syndrome etc. For the main group was more typical mono-episode with manifestation at a later age while for the control group recurrent episodes manifesting at an earlier age were more typical. **Conclusions:** depression in men with testosterone deficiency has a number of differences that must be taken into account when diagnosing and choosing treatment tactics.

Keywords: testosterone, depression, men.

Financing. The study was conducted within the framework of the state assignment of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Rostov State Medical University "Depression in Men with Testosterone Deficiency".

For citation: Osadshiy Yu.Yu., Kryuchkova M.N., Sidorov A.A., Perekhov A.Ya. Clinical features of depression in men with testosterone deficiency. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):55-64. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-55-64.

Введение

Уже несколько десятилетий отмечены активным изучением депрессии, попытками понять особенности и различия в проявлениях, лечении и профилактике. Существует множество факторов, влияющих на течение

депрессии, в том числе особенности функционирования эндокринной системы и уровень тестостерона [1, 2]. Сам уровень тестостерона может оказывать значительное влияние на эмоциональное регулирование у мужчин, следовательно, депрессия у мужчин на фоне снижения

уровня тестостерона может проявляться по-разному по сравнению с депрессией у мужчин с нормативными показателями этого гормона [3, 4].

Обнаружение депрессии на фоне сниженного уровня тестостерона может представлять определённые трудности из-за целого комплекса проблем, которые возникают при дефиците тестостерона у мужчин, а также отсутствие четкости в понимании механизмов и причинно-следственных связей между депрессией и недостаточным уровнем тестостерона [5]. В связи с этим в рамках нашего исследования мы изучили клинические особенности депрессии у мужчин на фоне сниженного уровня тестостерона (основная группа) и депрессии с нормативными показателями этого гормона (контрольная группа).

Цель исследования — изучить клинические особенности депрессии у мужчин со сниженным уровнем тестостерона.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 140 мужчин (возраст 18–65 лет) с установленными по международной классификации болезней 10-го пересмотра диагнозами «Депрессивный эпизод» и «Рекуррентное депрессивное расстройство».

Всем пациентам, включённым в исследование, выполнялась исследование уровня общего тестостерона крови. При получении результата менее 12,1 нмоль/л пациент направлялся на консультацию к урологу для дополнительных исследований и установки диагноза «Дефицит тестостерона (E29)» в результате возрастных и метаболических изменений, исключая другие его формы. При установлении врачом-консультантом данного диагноза пациент включался в основную группу (n=90). При получении результата общего тестостерона крови более 12,1 нмоль/л пациент включался в контрольную группу (n=50).

В качестве основного инструмента данного исследования использовалась «Карта обследования пациента с депрессией и сопутствующим дефицитом тестостерона». В карту были включены социально-демографические данные, а также результаты оценки психического статуса, полученные в ходе клинического интервью. С целью количественной оценки выраженности депрессивных и тревожных расстройств была применена шкала депрессии (HDRS) и шкала тревоги (HARS) Гамильтона [6, 7]. Для определения особенностей проявления депрессии у мужчин была использована Готландская шкала депрессии [8]. Нами был использован русскоязычный вариант данной шкалы в переводе и адаптации Д.А. Автономова [9].

Исследование было одобрено Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Протокол №15/18 от 11.10.2018 г.

Для математико-статистической обработки бинарных данных (ответы по типу «да/нет») и качественных характеристики (например, социально-демографические сведения) использовали многофункциональный ϕ -критерий Фишера.

Для сравнения клинической картины между основной и контрольной группами пациентов с депрессией мы применили статистический анализ с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

Кроме этого, нами была использована коррекция на множественные сравнения методом Бенджамини-Хохберга для контроля частоты ложных открытий, что позволило сохранить статистическую мощь нашего исследования.

Оценка значимости различий между основной и контрольной группами респондентов по характеристикам, измеренным в шкале отношений и имеющим по умолчанию нормальное распределение, проводилась с применением параметрического T-критерия Стьюдента

Количественные переменные, распределение которых отличалось от нормального, представлены в виде медианы и квартилей [Q1; Q2]. Уровень статистической значимости p во всех расчётах принимали равным 0,05. Статистическая обработка данных была проведена с использованием библиотек Pandas [10] и SciPy [11] для языка программирования Python 3 [12].

Результаты

В ходе исследования особенностей клинической картины нам были проанализированы симптомы по основным сферам психической деятельности, однако сводная таблица иллюстрирует распределение пациентов в исследуемых группах в зависимости от наблюдаемых симптомов лишь при наличии статистически значимых различий (табл. 1).

В основной группе во всех без исключения случаях обращала на себя внимание эректильная дисфункция (100%, $n = 90$). В контрольной же группе было обнаружено повышение либидо, представленное у 6% ($n = 3$) пациентов. Данное различие оказалось статистически значимым ($p = 0.044$), что подтверждает влияние нормального уровня тестостерона на половое влечение, даже при наличии депрессивного синдрома.

Это подтверждается и количественной оценкой уровня эректильной дисфункции по шкале ПЕФ-5: у пациентов контрольной и основной групп (рис. 1) было выявлено существенное различие. В основной группе медианный показатель ПЕФ-5 составил 14,0 [12,0; 17,0] баллов, что значительно ниже, чем у участников контрольной группы, где данный показатель составил 22,0 [19,0; 24,0] балла. Согласно шкале ПЕФ-5, более высокие баллы указывают на лучшее состояние эректильной функции. Отметим, что уровень различий в данных показателях, подтверждающий их неслучайный характер, был меньше 0,001, что свидетельствует о его статистической значимости. Это указывает на то, что состояние эректильной функции у участников основной группы хуже, чем у участников контрольной группы.

Наблюдаемое у ряда пациентов замедление мышления указывает на заметную разницу между группами. В основной группе данный симптом присутствовал всего у 2,2% ($n = 2$) пациентов, тогда как в контрольной группе он был замечен у 18% ($n = 9$). Это различие статистически значимо ($p = 0.002$), что подтверждает важность учёта данного фактора в рамках исследования.

Тоска была значительным симптомом, проявляющимся у большого числа участников обеих групп. В основной группе данный симптом имел место у 46,7% ($n = 42$) пациентов, в то время как в контрольной группе уже у 78% ($n = 39$) пациентов при величине $p < 0.001$.

Определённые различия были установлены при

Таблица / Table 1

Симптомы, частота встречаемости которых в группах сравнения имеет статистически значимые различия
Symptoms whose frequency of occurrence in the comparison groups has statistically significant differences

Симптом <i>Symptom</i>	Основная группа <i>Main subgroup</i> (n=90)	Контрольная группа <i>Control subgroup</i> (n=50)	ϕ – эмпирическое ϕ – empirical
Гипестезия / <i>Hypoesthesia</i>	15.6% (n = 14)	36.0% (n = 18)	3.054 * (p = 0.011)
Дневная сонливость / <i>Daytime sleepiness</i>	47.8% (n = 43)	24.0% (n = 12)	0.345 * (p = 0.007)
Кошмарные сновидения / <i>Nightmares</i>	23.3% (n = 21)	8.0% (n = 4)	0.286 * (p = 0.036)
Поверхностный, чуткий сон / <i>Light sleep</i>	37.8% (n = 34)	20.0% (n = 10)	0.412 * (p = 0.037)
Раздражительность, агрессия / <i>Irritability, aggression</i>	63.3% (n = 57)	40.0% (n = 20)	0.386 * (p = 0.013)
Замедление мышления / <i>Slowed thinking</i>	2.2% (n = 2)	18.0% (n = 9)	9.659 * (p = 0.002)
Эректильная дисфункция / <i>Erectile dysfunction</i>	100.0% (n = 90)	54.0% (n = 27)	0.000 * (p = <0.001)
Тоска / <i>Melancholy</i>	46.7% (n = 42)	78.0% (n = 39)	4.052 * (p = <0.001)
Эмоциональная лабильность / <i>Emotional lability</i>	44.4% (n = 40)	26.0% (n = 13)	0.439 * (p = 0.045)

Примечание: * — статистически значимые различия, p — уровень статистической значимости различий.
Note: * — statistically significant differences, p — level of statistical significance of differences.

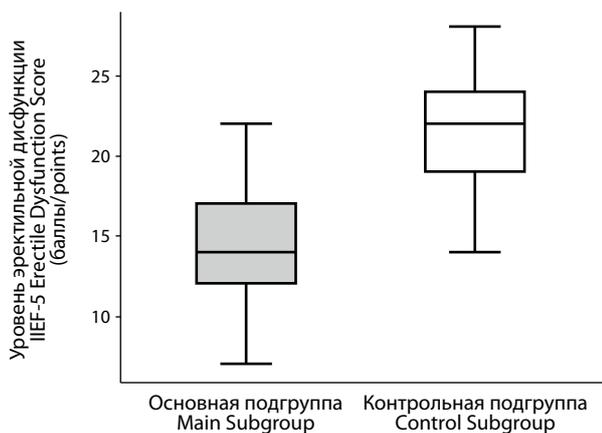


Рисунок 1. Различия в показателях эректильной дисфункции по шкале IIEF-5 между подгруппами пациентов с депрессией на фоне сниженного (основная подгруппа) и нормального (контрольная подгруппа) уровня тестостерона.

Figure 1. Differences in erectile dysfunction scores on the IIEF-5 scale between subgroups of patients with with testosterone deficiency (main subgroup) and normal (control subgroup) testosterone levels.

анализе проявлений гипестезии у 15.6% (n = 14) пациентов основной группы и 36% (n = 18) контрольной. Это различие статистически значимо (p = 0.011), что позволяет предположить наличие связи между депрессией на фоне сниженного уровня тестостерона и гипестезией.

Настоящий список продолжается слабостью мышц и раздражительностью. Проявление слабости мышц было замечено у 12.2% (n = 11) пациентов основной группы и у 14% (n = 7) контрольной, при этом различие было статистически не значимо (p = 0.762). Раздражительность отмечена у 20% (n = 18) пациентов основной группы и у 28% (n = 14) контрольной, при этом различие также не достигло статистической значимости (p = 0.314).

Симптомы ангедонии и избегания социальных контактов были выявлены у достаточно большого числа участников обеих групп. Ангедония присутствовала у 22.2% (n = 20) пациентов основной группы и у 46% (n = 23) контрольной, с соответствующим статистически значимым различием (p = 0.007). Избегание социальных контактов отмечено у 30% (n = 27) пациентов основной группы и у 54% (n = 27) контрольной со статистически значимым различием (p = 0.009).

Изучение распределения симптомов, сопровождающих депрессию между пациентами с низким и нормальными уровнями тестостерона выявило ряд особенностей. Одним из наиболее заметных симптомов, сопровождающих низкий уровень тестостерона, является снижение либидо, которое было замечено у всех пациентов основной группы. Это подчеркивает связь между уровнем тестостерона и сексуальным влечением у пациентов, страдающих от депрессии. Некоторые другие симптомы, такие как растерянность, тоска и гипестезия, оказались более характерными для пациентов контрольной группы.

Варианты депрессивного синдрома на фоне сниженного уровня тестостерона

Принимая во внимание устоявшуюся традицию российской психиатрии, которая придает значительное значение не только доминирующим симптомам у пациента, но и определяющему синдрому, мы провели исследование клинических характеристик депрессивного синдрома в основной и контрольной группах. Определяющий синдром, безусловно, способен усилить наше понимание текущего состояния пациента, его диагноза и возможного прогноза и может повлиять на выбор терапевтической стратегии [13].

Исходя из этого подхода, различные исследователи представляют разную типологию депрессивных расстройств в зависимости от определяющего синдрома. Несмотря на отсутствие единой, общепринятой классификации депрессии на основе ведущего синдрома, большинство исследователей придерживается следующей подтипологии: тревожный, меланхолический

Таблица / Table 2

Распределение пациентов в основной и контрольной подгруппах в зависимости от варианта депрессивного синдрома
Distribution of patients in the main and control subgroups depending on the type of depressive syndrome

Характеристика депрессивного синдрома <i>Depressive syndrome</i>	Основная группа <i>Main subgroup</i> N=90	Контрольная группа <i>Control subgroup</i> N=50	ϕ – эмпирическое ϕ – <i>empirical</i>
Адинамическая депрессия / <i>Adynamic depression</i>	5.6% (n = 5)	8.0% (n = 4)	0.676 (p = 0.721)
Анестетическая депрессия / <i>Anesthetic depression</i>	1.1% (n = 1)	4.0% (n = 2)	0.270 (p = 0.290)
Астено-депрессивный синдром / <i>Astheno-depressive syndrome</i>	46.7% (n = 42)	22.0% (n = 11)	3.102* (p = 0.006)
Ларвированная депрессия / <i>Masked depression</i>	8.9% (n = 8)	12.0% (n = 6)	0.715 (p = 0.568)
Меланхолическая депрессия / <i>Melancholic depression</i>	23.3% (n = 21)	34.0% (n = 17)	0.591 (p = 0.234)
Тревожная депрессия / <i>Depression with anxiety</i>	14.4% (n = 13)	20.0% (n = 10)	0.675 (p = 0.476)

Примечание: * — статистически значимые различия, p — уровень статистической значимости различий.

Note: * — statistically significant differences, p — level of statistical significance of differences.

(тоскливый), адинамический, ларвированный, атипичный, деперсонализационно-дерелизационный, анестетический и другие [14].

Как видно из представленных данных (табл. 2), адинамическая форма депрессии выявлена у 5,6% пациентов (n = 5), в то время как в контрольной группе этот показатель составил 8,0% (n = 4), однако эти различия оказались статистически незначимыми (p = 0,721). Что касается анестетической формы депрессии, она была зарегистрирована у 1,1% пациентов основной группы (n = 1) и у 4,0% в контрольной группе (n = 2), и здесь различия между группами также оказались статистически не значимыми (p = 0,290). Отмечается значимое различие в распределении астено-депрессивной формы депрессии, которая обнаружена у 46,7% пациентов основной группы (n = 42) и у 22,0% в контрольной группе (n = 11) (p = 0,006). Ларвированная форма депрессии наблюдалась у 8,9% пациентов основной группы (n = 8) и у 12,0% в контрольной группе (n = 6), при этом различия между группами были статистически не значимы (p = 0,568). Меланхолическая форма депрессии зарегистрирована у 23,3% пациентов основной группы (n = 21) и у 34,0% в контрольной группе (n = 17), но различия между группами оказались статистически не значимыми (p = 0,234). Наконец, тревожная форма депрессии зафиксирована у 14,4% пациентов основной группы (n = 13) и у 20,0% в контрольной группе (n = 10), при этом различия между группами также оказались статистически не значимыми (p = 0,476). Таким образом, распределение пациентов по характеристикам депрессивного синдрома в целом схоже в обеих группах, за исключением астено-депрессивной формы, где обнаружено статистически значимое различие.

При анализе распределения форм депрессии, включая адинамическую, анестетическую, астено-депрессивную, ларвированную, меланхолическую и тревожную формы было выявлено статистически значимое различие только для астено-депрессивной формы, которая встречается чаще в группе пациентов с дефицитом тестостерона. В остальных случаях распределение по формам депрессии сходно в обеих группах.

Психометрическая оценка депрессии на фоне сниженного уровня тестостерона

Далее мы сконцентрировали внимание на анализе различий количественных показателей уровня депрессии между контрольной и основной группами.

Согласно результатам оценки уровня депрессии по шкале HDRS (рис. 2), пациенты основной группы с низким уровнем тестостерона показали 17,0 [16,0; 18,75] баллов. В то же время у пациентов контрольной группы данный показатель оказался выше, составив 19,0 [18,0; 22,0] баллов. Выявленные различия оказались статистически значимыми (p < 0,001).

При анализе различий уровня депрессии по готландской шкале в контрольной и основной группах (рис. 3) были получены следующие результаты. В контрольной группе уровень депрессии составил 27,0 [23,0; 29,0] баллов. Если сравнить данный показатель с тем же в основной группе, следует заметить, что он составил 26,0 [21,0;

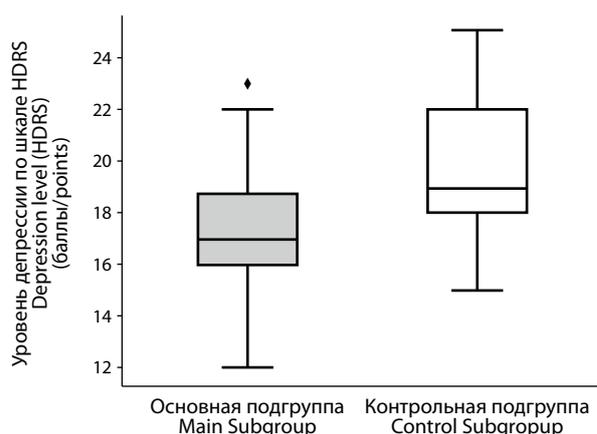


Рисунок 2. Различия в тяжести депрессии по шкале HDRS между пациентами с депрессией на фоне сниженного (основная подгруппа) и нормального (контрольная подгруппа) уровня тестостерона.

Figure 2. Differences in the severity of depression according to the HDRS scale between patients with testosterone deficiency (main subgroup) and normal (control subgroup) testosterone levels.

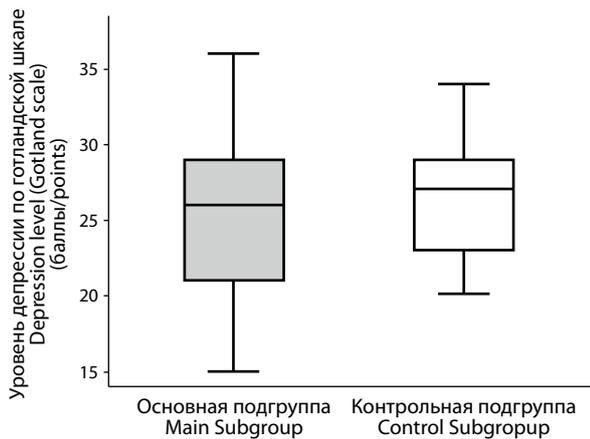


Рисунок 3. Различия в тяжести депрессии по готландской шкале между пациентами с депрессией на фоне сниженного (основная подгруппа) и нормального (контрольная подгруппа) уровня тестостерона.

Figure 3. Differences in the severity of depression according to the Gotland scale between patients with testosterone deficiency (main subgroup) and normal (control subgroup) testosterone levels.



Рисунок 3. Различия в выраженности тревоги по шкале HARS у пациентов с депрессией на фоне сниженного (основная подгруппа) и нормального (контрольная подгруппа) уровня тестостерона.

Figure 3. Differences in the severity of anxiety according to the HARS scale in patients with testosterone deficiency (main subgroup) and normal (control subgroup) testosterone levels.

29,0] баллов. При этом статистически значимые различия не были обнаружены ($p < 0,218$), что указывает на сходную степень депрессии в обеих группах по данной шкале.

Как следует из таблицы (табл. 3), по уровню тяжести состояния, согласно шкале CGI-S, пациенты были распределены следующим образом. В основной группе состояние характеризовалось как «выраженное» у 20.0% участников ($n = 18$), как «лёгкое» — у 26.7% ($n = 24$) и как «умеренно-выраженное» — у 53.3% ($n = 48$). В контрольной группе доля участников с «выраженным» состоянием составляла 30.0% ($n = 15$), с «лёгким» — 12.0% ($n = 6$), а с «умеренно-выраженным» — 58.0% ($n = 29$). Различия между группами оказались статистически не значимыми во всех случаях. Однако следует отметить, что статистическая значимость различия в распределении пациентов с лёгкой тяжестью состояния оказалась на уровне тенденции ($p = 0.053$).

В дополнение к вышеизложенному нами был также изучен уровень тревоги, который имел место у пациентов основной и контрольной групп.

Анализ уровня тревоги по шкале HARS в контрольной и основной группах (рис. 4) демонстрирует тенденцию к некоторым различиям. В контрольной группе медианный уровень тревоги определяется как 20.0 [16.0; 23.75] баллов, тогда как в основной группе этот показатель несколько выше — 21.0 [19.0; 24.0] балл. Р-значение 0.082, не достигает порога статистической значимости, но указывает на тенденцию к повышению уровня тревоги в основной группе.

Кроме этого, несмотря на то, что различия в уровне тревоги, измеряемом по шкале HARS, не достигли статистической значимости ($p=0.082$), это указывает на сравнительно большую выраженность тревоги в основной группе.

Таким образом, в ходе проведённого анализа было установлено, что уровень депрессии, измеренный по шкале HDRS, в основной группе оказался ниже, чем в контрольной. Это даёт основания предполагать, что дефицит тестостерона может связан с меньшей выраженностью симптомов депрессии, измеряемых по этой шкале. Кроме

Таблица / Table 3

Распределение пациентов в основной и контрольной подгруппах, в зависимости от тяжести состояния, определяемого по шкале CGI-S
Distribution of patients in the main and control subgroups, depending on the severity of the condition, determined by the CGI-S scale

Тяжесть состояния по шкале CGI-S <i>Clinical Global Impression Scale</i>	Основная группа <i>Main subgroup</i> N=90	Контрольная группа <i>Control subgroup</i> N=50	ϕ – эмпирическое ϕ – <i>empirical</i>
Выраженная / <i>Moderately ill</i>	20.0% ($n = 18$)	30.0% ($n = 15$)	0.583 ($p = 0.214$)
Легкая / <i>Mildly ill</i>	26.7% ($n = 24$)	12.0% ($n = 6$)	2.667 ($p = 0.053$)
Умеренно-выраженная / <i>Markedly ill</i>	53.3% ($n = 48$)	58.0% ($n = 29$)	0.828 ($p = 0.723$)

Примечание: * — статистически значимые различия, p — уровень статистической значимости различий.

Note: * — statistically significant differences, p — level of statistical significance of differences.

этого, использование готландской шкалы не позволило выявить статистически значимых различий между группами. Такой результат говорит о неодинаковой чувствительности шкалы Гамильтона и готландской шкалы мужской депрессии, в связи с чем они в оценке симптомов депрессии может наблюдаться некоторая расхожденность. Это подчеркивает важность выбора подходящего инструмента для диагностики и подсказывает о потенциальных направлениях для дальнейших исследований в этой области.

Результаты оценки тяжести состояния пациентов, согласно шкале CGI-S, также не показали статистически значимых различий между группами, в то время как статистическая значимость различия в распределении пациентов с лёгкой тяжестью состояния оказалась на уровне тенденции ($p = 0.053$).

Начало заболевания и конституционально-биологические особенности при депрессии на фоне сниженного уровня тестостерона

Распределение участников исследования по нозологии оказалось неравномерным. Так, в основную группу было распределено 43.3% ($n = 39$) с диагнозом «Рекуррентное депрессивное расстройство (F33)» и 56.7% ($n = 51$) пациентов с единичным депрессивным эпизодом (F32). В группе сравнения пациенты были распределены несколько иным образом. Так, пациенты с рекуррентным депрессивным расстройством составили 64% ($n = 39$), а пациенты с единичным депрессивным эпизодом — 36% ($n = 18$). При этом различия в распределении оказались статистически значимыми ($p = 0.03$).

Далее представлены результаты статистического анализа данных об особенностях начала заболевания и конституционально биологических особенностях участников исследования в рассматриваемых когортах.

При сравнении возраста начала заболевания в контрольной и основной группах (рис. 5) были обнаружены

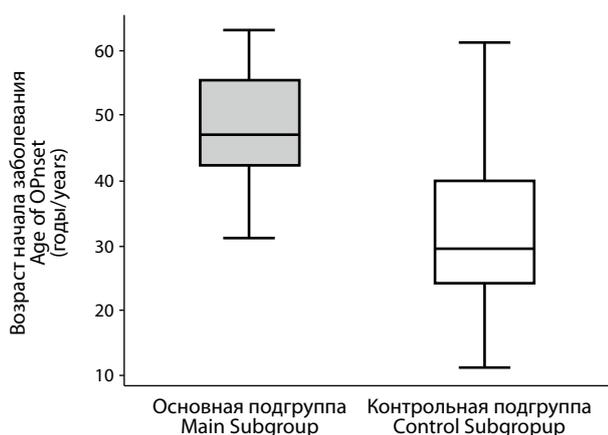


Рисунок 5. Различия в возрасте начала депрессии на фоне сниженного (основная подгруппа) и нормального (контрольная подгруппа) уровня тестостерона.

Figure 5. Differences in the age of onset of depression with testosterone deficiency (main subgroup) and normal (control subgroup) testosterone levels.

существенные различия. В контрольной — возраст начала заболевания составил 29,5 [24,25; 40,0] лет. В основной группе этот показатель значительно выше — 47,0 [42,0; 55,0] лет. Достигнутый уровень статистической значимости ($p < 0,001$) свидетельствует о том, что различия между группами являются статистически значимыми, указывая на более поздний возраст начала заболевания в основной группе по сравнению с контрольной.

Анализ различий в количестве депрессивных эпизодов между контрольной и основной группами показал следующие результаты (рис. 6). Число депрессивных эпизодов в контрольной группе составило 2,0 [1,0; 3,0] эпизодов, в основной группе — 1,0 [1,0; 2,0] эпизод. Это указывает на меньшую частоту депрессивных эпизодов в основной группе по сравнению с контрольной. Статистическая значимость различий между двумя группами была подтверждена ($p = 0.003$), что свидетельствует о том, что эти различия не случайны и могут быть обусловлены различиями в состоянии участников двух групп.

Как следует из представленных данных (табл. 4), в основной группе отсутствие функционального снижения отмечалось у 87.8% участников ($n = 79$), в то время как у 12.2% ($n = 11$) наблюдалось функциональное снижение. В контрольной группе, наоборот, большинство участников, а именно 36.0% ($n = 18$), имело функциональное снижение, в то время как у 64.0% ($n = 32$) его не было. Статистически значимые различия обнаружены в обоих случаях ($p = 0.002$), что свидетельствует о более высоком уровне функционального снижения среди участников контрольной группы по сравнению с основной группой.

Таким образом, был выявлен ряд статистически значимых различий между контрольной и основной группами в отношении возраста начала заболевания, количества депрессивных эпизодов и уровня функционального снижения.

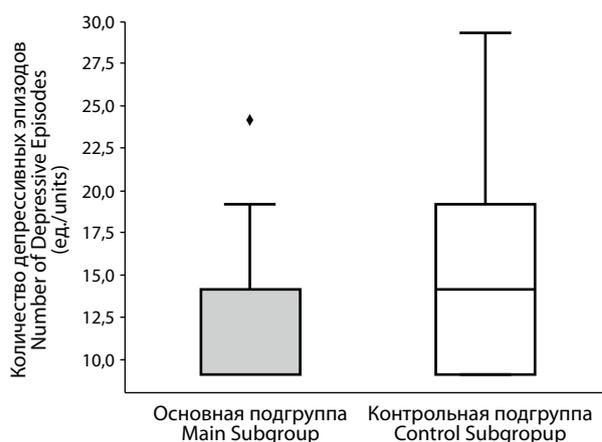


Рисунок 6. Различия в числе депрессивных эпизодов у пациентов с депрессией на фоне сниженного (основная подгруппа) и нормального (контрольная подгруппа) уровня тестостерона.

Figure 6. Differences in the number of depressive episodes in patients with testosterone deficiency (main subgroup) and normal (control subgroup) testosterone levels.

Таблица / Table 4

Распределение пациентов в основной и контрольной подгруппах в зависимости от наличия функционального снижения из-за заболевания
Distribution of patients in the main and control subgroups depending on the presence of functional decline due to disease

Функциональное снижение из-за заболевания <i>Functional impairment</i>	Основная группа <i>Main subgroup</i> N=90	Контрольная группа <i>Control subgroup</i> N=50	ϕ – эмпирическое ϕ – <i>empirical</i>
Отсутствует / No	87.8% (n = 79)	64.0% (n = 32)	4.040* (p = 0.002)
Есть / Yes	12.2% (n = 11)	36.0% (n = 18)	0.248* (p = 0.002)

Примечание: * — статистически значимые различия, p — уровень статистической значимости различий.

Note: * — statistically significant differences, p — level of statistical significance of differences.

Изучение паттернов употребления алкоголя, рискованного поведения и наркотической зависимости у пациентов с депрессией на фоне нормального уровня тестостерона и его дефицита

В контексте изучения особенностей клинического проявления депрессии у мужчин с нормальным уровнем тестостерона и его дефицитом особый интерес представляет исследование стратегий преодоления заболевания, используемых этими группами пациентов. При анализе этих стратегий нельзя игнорировать факт употребления психоактивных веществ. Как показывают многочисленные исследования, мужчины часто прибегают к употреблению алкоголя и наркотиков как средства справиться с депрессивными и тревожными симптомами. Тем не менее, такая стратегия не только не приводит к истинному облегчению состояния, но и может усложнять клиническую картину, маскируя истинные проблемы аффективного спектра и затрудняя получение адекватной специализированной помощи.

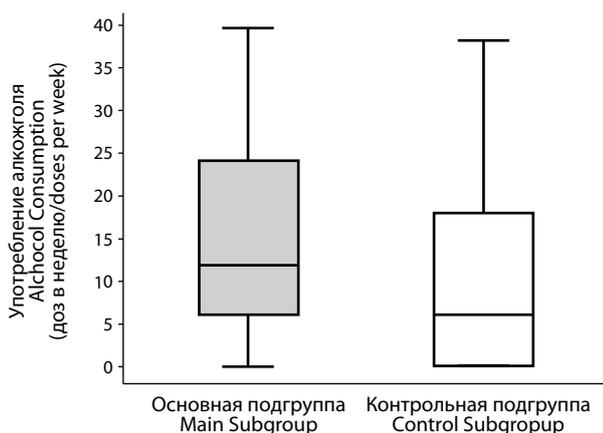


Рисунок 7. Различия в количестве употребляемого алкоголя в течение недели пациентами с депрессией на фоне сниженного (основная подгруппа) и нормального (контрольная подгруппа) уровня тестостерона.

Figure 7. Differences in the alcohol consumption per week by patients with testosterone deficiency (main subgroup) and normal (control subgroup) testosterone levels.

Анализ данных по употреблению алкоголя в контрольной и основной группах (рис. 7) выявил статистически значимые различия. В контрольной группе среднее количество употребляемых доз алкоголя в неделю составило 6.0 [0.0; 18.0]. В основной группе этот показатель был значительно выше, составляя 12.0 [6.0; 24.0] доз. Уровень статистической значимости этих различий (p = 0.009) свидетельствует о том, что употребление алкоголя у пациентов основной группы превышает употребление в контрольной группе.

Таки образом, в ходе анализа контрольной и основной групп пациентов по критериям, связанным с употреблением алкоголя, было установлено следующее. Употребление алкоголя в основной группе значительно превышает употребление в контрольной группе с достигаемым уровнем статистической значимости p=0.009.

Конституционально-биологические особенности мужчин с депрессией на фоне сниженного уровня тестостерона

В рамках данного исследования были изучены конституционально-биологические особенности у пациентов с депрессией на фоне гипотестостеронемии. Наши исследовательские усилия были направлены на анализ различий в показателях веса, окружности талии и эректильной функции среди пациентов основной и контрольной групп.

При сравнении показателя масса тела пациентов контрольной и основной подгрупп (рис. 8) было установлено, что в основной группе медианный вес участников исследования составил 101,0 [95,0; 110,0] кг, в то время как вес участников контрольной группы составлял 83,0 [76,5; 92,0] кг. Изменения в весе не являются случайными и имеют статистическое подтверждение (p < 0,001).

При анализе данных об окружности талии пациентов в контрольной и основной группах (рис. 9) были обнаружены значительные различия. Так, для основной группы медианное значение окружности талии составило 100,0 [96,0; 112,0] см. В контрольной же группе это значение было меньше — 91,5 [87,0; 101,0] см. Уровень различий, указывающий на их неслучайность (p < 0,001), свидетельствует об их статистической значимости.

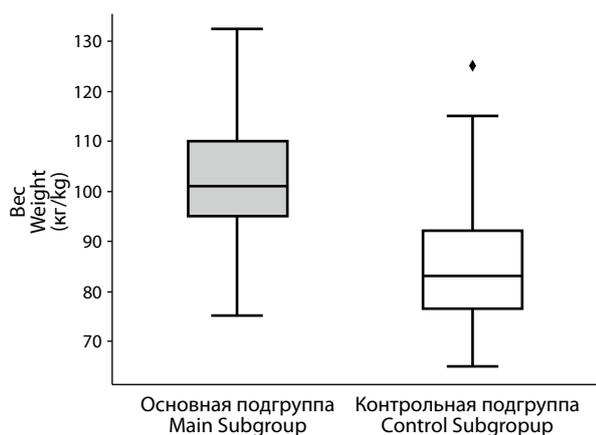


Рисунок 8. Различия в показателях веса между подгруппами пациентов с депрессией на фоне сниженного (основная подгруппа) и нормального (контрольная подгруппа) уровня тестостерона.

Figure 8. Differences in weight indicators between subgroups of patients with testosterone deficiency (main subgroup) and normal (control subgroup) testosterone levels.

Обсуждение

Депрессивные симптомы принадлежат к числу неспецифических признаков дефицита тестостерона [4]. Нередко врачи уделяют им меньше внимания, сосредотачиваясь на более детальном анализе симптомов сексуальной дисфункции и метаболических особенностей. Пациенты в свою очередь также часто воспринимают эти симптомы как более значимые и фиксируются на них, вовлекая в обсуждение в основном вопросы сексуальной дисфункции, снижения энергии и метаболических нарушений, что подтвердилось в нашем исследовании, и 100% пациентов с депрессией на фоне сниженного уровня тестостерона имели нарушения сексуальной функции в то время, как в контрольной группе этот симптом встречался в 54% случаев ($p = <0.001$). Высокий же удельный вес сексуальной дисфункции у мужчин с депрессией без дефицита тестостерона может свидетельствовать о том, что данный симптом у мужчин является одним из наиболее значимых в принятии решения об обращении за помощью к специалисту. Классические же симптомы (ангедония, снижение настроения, когнитивные нарушения) могут не восприниматься мужчиной, как проявление болезни, что увеличивает время до обращения за помощью к специалисту.

Сексуальная дисфункция у мужчин как на фоне дефицита тестостерона, так и на фоне депрессии требует более внимательного и структурированного подхода в исследовании эмоциональной сферы со стороны врача-уролога, эндокринолога, андролога с целью выявления возможной депрессии и более внимательного отношения к состоянию эндокринной системы со стороны врача-психиатра, чтобы снизить возможность гиподиагностики дефицита тестостерона.

В контрольной группе на первое место выходили более патогномичные симптомы для депрессии (тоска, гипестезии, ангедония, снижение социальных контактов), окрашивая её в более классический вид депрессивной



Рисунок 9. Различия в показателях окружности талии между подгруппами пациентов с депрессией на фоне сниженного (основная подгруппа) и нормального (контрольная подгруппа) уровня тестостерона.

Figure 9. Differences in waist circumference between subgroups of patients with testosterone deficiency (main subgroup) and normal (control subgroup) testosterone levels.

триады и «эндогенного» радикала в понимании отечественной школы [13]. В клинической картине основной группы преобладали раздражительность, нарушение сна и эмоциональная лабильность, которые встречались наряду с классическими симптомами, но имели больший удельный вес в симптоматике.

Подобный сдвиг симптоматики депрессии в сторону расстройств адаптации и стресс-ассоциированных расстройств подтверждается и характером депрессивного синдрома в основной и контрольной группах. Астенизация была более характерна для мужчин со сниженным уровнем тестостерона, в то время как меланхолическая и адинамическая формы депрессии чаще встречались в группе контроля.

Отчасти особенностями клиники депрессии мы можем объяснить и различия в степени тяжести течения заболевания [14]. Основная группа отличается более поздним началом заболевания, меньшим числом депрессивных эпизодов и меньшей долей пациентов с функциональным снижением. Функциональное снижение подразумевает уменьшение уровня повседневной активности, включая работу, прогулки и встречи с друзьями. Это явление можно объяснить более выраженной тяжестью симптомов депрессии в контексте клинической группы (КГ). В отличие от этого, у людей в общей группе (ОГ) социальная активность сохранялась как способ справиться с угрозой, которая могла затронуть социальный статус мужчины. Это, однако, становится значительно сложнее в условиях тяжелой депрессии.

Данные различия в проявлениях депрессии могут указывать на патогенетическую роль снижения тестостерона, который играет значительную роль в процессах стрессоустойчивости и эмоционального регулирования [15], что приводит к вторичному формированию депрессии, а не является лишь пусковым механизмом у пациентов с предрасположенностью к рекуррентному депрессивному расстройству.

Различными механизмами мы можем объяснить и отличия в степени выраженности симптомов депрессии и уровне функциональных нарушений. Депрессивный эпизод в контрольной группе протекал тяжелее и вносил больше нарушений в повседневную активность за счет преобладания классического «витального» компонента депрессии в контрольной группе. Однако показатели тревоги в обеих группах не различались, что объясняется снижением тестостерона и соответственно его влияния на ГАМК систему в основной группе, но меньшими изменениями работы в отделах головного мозга, отвечающих за классические симптомы депрессии.

Теряя естественную защиту от стресса, которую выполнял тестостерон, мужчины в основной группе чаще прибегали к другим стратегиям включая употребление алкоголя, средняя доза которого была в два раза выше в основной группе ($p = 0.009$).

Использование алкоголя мужчинами как копинг-стратегии при стрессе и попытках эмоционального регулирования является хорошо изученным фактом [16]. Прием алкоголя может существенно ухудшить как последующие нарушения в аффективной сфере, так и сексуальную дисфункцию, что создаёт порочный круг. Активное выяснение алкогольного анамнеза не только врачами психиатрами и наркологами, но и урологами, андрологами и врачами других специальностей должно стать неотъемлемой частью рутинного медицинского консультирования мужчины.

В ходе анализа конституционально-биологических показателей у пациентов, страдающих депрессией на

фоне гипотестостеронемии, были выявлены прогнозируемые характеристики с учётом ключевой роли тестостерона в половой конституции и активности. Основная группа показала значительно большие показатели массы тела и окружности талии, отличающиеся от контрольной группы с статистической значимостью. И хотя более высокие показатели в основной группе, скорее всего, связаны с одним из патофизиологических механизмов, которые приводят к дефициту тестостерона [3]. Однако возникает сложность в установлении чётких причинно-следственных связей, так как избыточный вес сам по себе является фактором, который может повысить вероятность развития депрессии независимо от уровня тестостерона [17]. В связи с этим остается неясным, можно ли считать дефицит тестостерона ключевым фактором, способствующим возникновению депрессивного синдрома, или же это просто один из множества факторов, играющих свою роль в этом процессе.

Выводы

Таким образом, в результате нашего исследования было установлено, что депрессия на фоне дефицита тестостерона имеет ряд особенностей, статистически значимо отличающих её от депрессии на фоне нормального уровня тестостерона, которые необходимо учитывать при составлении диагностических и терапевтических алгоритмов. Однако мы не можем считать депрессию на фоне сниженного тестостерона лишь общим симптомокомплексом дефицита тестостерона, мы должны рассматривать её с позиции отдельной нозологической единицы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Тювина, В.В. Балабанова, Е.О. Воронина. Депрессии у женщин, манифестирующие в период климактерия. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2017;117(3):22–27. Tyuvina NA, Balabanova VV, Voronina EO. The differential diagnosis and treatment of depressive disorders in climacteric transition. S.S. Korsakov. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(3):22–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173122-27>
2. Rodgers S, Grosse Holtforth M, Hengartner MP, Müller M, Aleksandrowicz AA, et al. Serum testosterone levels and symptom-based depression subtypes in men. *Front Psychiatry*. 2015;6:61. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00061>
3. Коган М.И., Воробьев С.В., Хрипун И.А., Белоусов И.И., Ибишев Х.С. *Тестостерон: от сексуальности к метаболическому контролю*. Ростов н/Д: Феникс; 2017. Kogan M.I., Vorobyev S.V., Khripun I.A., Belousov I.I., Ibi-shev H.S. *Testosterone: from sexuality to metabolic control*. Rostov on Don: Phoenix; 2017. (In Russ)
4. Määttänen I, Gluschkoff K, Komulainen K, Airaksinen J, Savelieva K, et al. Testosterone and specific symptoms of depression: Evidence from NHANES 2011–2016. *Compr Psychoneuroendocrinol*. 2021;6:100044. <https://doi.org/10.1016/j.cpnec.2021.100044>
5. Александровский Ю.А., Бухановский А.О., Волель Б.А., Волкова Н.И., Дубатова И.В., и др. *Пограничная психиатрия и психосоматика*. Москва; 2021. Aleksandrovsky Yu.A., Bukhanovsky A.O., Volel B.A., Volkova N.I., Dubatova I.V., et al. *Borderline psychiatry and psychosomatics*. Moscow; 2021. (In Russ.)
6. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23(1):56–62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>
7. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32(1):50–55. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>
8. Zierau F, Bille A, Rutz W, Bech P. The Gotland Male Depression Scale: a validity study in patients with alcohol use disorder. *Nord J Psychiatry*. 2002;56(4):265–271. <https://doi.org/10.1080/08039480260242750>
9. Автономов Д.А. Мужской депрессивный синдром. *Независимость личности*. 2014;(2):8–11. Avtonomov D.A. Male depressive syndrome. *Nezavisimost' lichnosti*. 2014;2:8–11. (in Russ.) eLIBRARY ID: 50264675 EDN: SFPMMM
10. McKinney W. Data structures for statistical computing in python. *Proceedings of the 9th Python in Science Conference*. 2010;445:51–56. <https://doi.org/10.25080/Majora-92bf1922-00a>
11. Virtanen P, Gommers R, Oliphant TE, Haberland M, Reddy T, et al. SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python. *Nat Methods*. 2020;17(3):261–272. Erratum in: *Nat Methods*. 2020;17(3):352. <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0686-2>
12. Van Rossum G., Drake F.L. *Python 3 reference manual*. Scotts Valley, CA: CreateSpace, 2010.

13. Азаматова В.В., Анцыборов А.В., Бойко Е.О., Бухановский А.О., Васенина Е.Е., и др. *Краткий курс психиатрии*. Ростов-на-Дону, 2019.
Azamatova V.V., Antsyborov A.V., Boyko E.O., Bukhanovsky A.O., Vasenina E.E., et al. *Short course in psychiatry*. Rostov-on-Don, 2019. (in Russ.)
14. Бухановский А.О., Кутявин Ю.А., Литвак М.Е., Азаматова В.В., Перехов А.Я., и др. *Общая психопатология*. Москва, 2022.
Bukhanovsky A.O., Kutuyavin Yu.A., Litvak M.E., Azamatova V.V., Perekhov A.Ya., et al. *General psychopathology*. Moscow, 2022. (in Russ.)
15. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR; Baltimore Longitudinal Study of Aging. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(2):724-731.
<https://doi.org/10.1210/jcem.86.2.7219>
16. Mangolim AS, Brito LAR, Nunes-Nogueira VDS. Effectiveness of testosterone replacement in men with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2021;186(1):123-135.
<https://doi.org/10.1530/EJE-21-0473>
17. McHenry J, Carrier N, Hull E, Kabbaj M. Sex differences in anxiety and depression: role of testosterone. *Front Neuroendocrinol*. 2014;35(1):42-57.
<https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2013.09.001>

Информация об авторах

Осадший Юрий Юрьевич, младший научный сотрудник кафедры психиатрии и наркологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5116-8397>, osadshiy@mail.ru.

Крючкова Марина Николаевна, к.м.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1675-9906>, marina.gemchugina@yandex.ru.

Сидоров Алексей Алексеевич, врач-психиатр-нарколог Центра психологической поддержки, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6039-4089>, alexe7890@mail.ru.

Перехов Алексей Яковлевич, к.м.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6629-7404>, perekhov_a@mail.ru.

Вклад авторов

Ю.Ю. Осадший — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, получение данных;
М.Н. Крючкова — разработка дизайна исследования;
А.А. Сидоров — получение данных;
А.Я. Перехов — получение и анализ данных.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Yuriy Yu. Osadshiy, Junior Research Fellow of the Department of Psychiatry and Narcology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5116-8397>, osadshiy@mail.ru.

Marina N. Kryuchkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Psychiatry and Narcology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1675-9906>, marina.gemchugina@yandex.ru.

Alexey A. Sidorov, psychiatrist-narcologist at the Center for Psychological Support, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6039-4089>, alexe7890@mail.ru.

Aleksei Y. Perekhov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Psychiatry and Narcology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6629-7404>, perekhov_a@mail.ru.

Authors' contribution

Yu. Yu. Osadshiy — research design development, obtaining of the data;
M.N. Kryuchkova — research design development;
A.A. Sidorov — obtaining of the data;
A.Ya. Perekhov — obtaining and analysis of the data.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 25.01.2025
Доработана после рецензирования / *Revised*: 20.03.2025
Принята к публикации / *Accepted*: 26.03.2025

УДК: 616.89-008
Оригинальная статья
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-65-74>

Влияние длительности нелеченого психоза на вероятность недобровольной госпитализации с первым психотическим эпизодом

В.А. Чинарев^{1,2}, Е.В. Малинина²

¹ Областная клиническая специализированная психоневрологическая больница №1, Челябинск, Россия

² Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Виталий Александрович Чинарев, v.chinarev@okspnb.ru.

Аннотация. Цель: оценка влияния длительности нелеченого психоза на вероятность недобровольной госпитализации пациентов с первым психотическим эпизодом. **Материалы и методы:** проведён проспективный анализ данных пациентов, поступивших на стационарное лечение в период с 2020 по 2023 гг. Собраны данные о продолжительности периода от начала психотического эпизода до момента госпитализации, а также о причинах и обстоятельствах госпитализации с клинико-психопатологической и психометрической оценкой состояния. **Результаты:** пациенты, чей первый эпизод психоза оставался без лечения более 3 месяцев, имели большую вероятность недобровольной госпитализации по сравнению с теми, кто был госпитализирован в течение первого месяца после начала симптомов. Также было установлено, что наличие у пациентов деструктивного, аутоагрессивного поведения, грубой психопродуктивной симптоматики, высокого уровня психопатизации и отказа от лечения увеличивало риск госпитализации без согласия больного. **Выводы:** полученные результаты подчеркивают необходимость ранней диагностики и начала лечения психотических расстройств, особенно в случае первого эпизода. Своевременное вмешательство может снизить риск недобровольной госпитализации и улучшить долгосрочные исходы терапии.

Ключевые слова: период нелеченого психоза, прогноз нелеченого психоза, первый психотический эпизод, ранее вмешательство, длительность нелеченого психоза.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Чинарев В.А., Малинина Е.В. Влияние длительности нелеченого психоза на вероятность недобровольной госпитализации с первым психотическим эпизодом. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):65-74. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-65-74.

The impact of the duration of untreated psychosis on the risk of involuntary hospitalization during the first psychotic episode

V.A. Chinarev^{1,2}, E.V. Malinina²

¹ Regional Clinical Specialized Neuropsychiatric Hospital No. 1, Chelyabinsk, Russia

² South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Corresponding author: Vitaly A. Chinarev, v.chinarev@okspnb.ru.

Abstract. Objective: to assess the effect of untreated psychosis duration on the likelihood of involuntary hospitalization among patients with a first psychotic episode. **Materials and methods:** a retrospective analysis of data from patients admitted to inpatient treatment between 2020 and 2023 was conducted. Data was collected on the duration from the onset of the psychotic episode until hospitalization, as well as the reasons and circumstances leading to hospitalization, with clinical, psychopathological, and psychometric assessments of the patient's condition. **Results:** patients whose first episode of psychosis went untreated for more than 3 months were more likely to be hospitalized involuntarily compared to those who received treatment within the first month after symptom onset. **Conclusions:** the presence of destructive and autoaggressive behaviors, as well as gross psychoproduative symptoms and a high level of psychopathization, along with patient refusal of treatment increased the risk of hospitalization without consent. These findings emphasize the importance of early diagnosis and treatment for psychotic disorders, particularly in the case of a first episode. Early intervention can help reduce the risk of involuntary hospitalization and improve long-term treatment outcomes.

Keywords: period of untreated psychosis, prognosis of untreated psychosis, first psychotic episode, earlier intervention, duration of untreated psychosis.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Chinarev V.A., Malinina E.V. The impact of the duration of untreated psychosis on the risk of involuntary hospitalization during the first psychotic episode. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):65-74. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-65-74.

Введение

Манифестация расстройств шизофренического спектра (РШС) приходится на поздний подростковый, юношеский и ранний зрелый возраст, часто оставаясь без своевременной медицинской помощи, прежде чем такие пациенты оказываются в поле зрения специалистов. Течение расстройств зачастую может иметь рецидивирующий, хронический и инвалидизирующий характер, оказывая негативное влияние на профессиональную, семейную и социальную жизнь пациентов [1]. По этой причине первый психотический эпизод (ППЭ) рассматривается как один из ключевых этапов в течении шизофрении, успешное лечение которого существенно влияет на дальнейший прогноз заболевания [2]. Около 70% пациентов, страдающих психическими расстройствами, не получают медикаментозного лечения [3]. Возможными причинами, которые связаны с задержкой или отсутствием своевременной помощи, могут стать низкая осведомленность о психических расстройствах и их симптомах [4], отсутствие информации о том, где можно получить помощь, а также наличие предубеждений и стигматизации пациентов с психическими заболеваниями [5].

Длительный период между возникновением первых симптомов заболевания и обращением за медицинской помощью ассоциируется с неблагоприятными клиническими исходами у пациентов, страдающих шизофренией [6]. Исследования последних лет показали, что длительная задержка в лечении приводит к тяжёлым позитивным и негативным симптомам [7], отсутствию длительной ремиссии, снижению глобального и социального функционирования [8], повышению социальной тревожности [9], снижению качества жизни [10], а также возникновению структурных нарушений головного мозга в виде атрофии гипокампа [11] и другим морфологическими изменениям [12]. В связи с этим длительность нелеченого психоза, определяемая как интервал между дебютом первых симптомов психотического расстройства и началом медикаментозного лечения, является важным модифицируемым фактором, определяющим дальнейший исход заболевания [13].

Психопатологические нарушения, вызванные длительным периодом отсутствия своевременной помощи, часто требуют неотложного вмешательства. Клиническая симптоматика, связанная с недобровольной госпитализацией в психиатрический стационар, включает агрессивное поведение, насилие по отношению к окружающим, суицидальные тенденции, злоупотребление психоактивными веществами, а также полное отсутствие критического отношения к состоянию [14, 15]. Стационарное лечение без согласия больного в таких случаях не только предоставляет пациенту необходимую медицинскую помощь, но и обеспечивает безопасность как самого пациента, так и его окружения [16].

Очевидно, что госпитализация в недобровольном порядке может рассматриваться как целесообразная мера [17], которая способствует благополучию больного и его семьи в долгосрочной перспективе. Однако такие пациенты зачастую испытывают страх [18], переживают травмирующий опыт и стигматизацию, что в дальнейшем может привести к отказу от психиатрической помощи, повышению вероятности повторных госпитализаций

в неотложном порядке и возникновением ограничительных мер, таких как социальная изоляция и трудовые ограничения [19, 20].

По данным многолетнего ретроспективного исследования, более одной трети пациентов с шизофренией не придерживается назначенного режима лечения в течение года после выписки из стационара, что значительно увеличивает вероятность повторных госпитализаций, самоповреждающего поведения и негативно сказывается на качестве жизни [21]. Лечение в недобровольном порядке применяется в случаях, когда пациенты с психическими расстройствами отказываются от терапии, а также существует угроза для их личной или общественной безопасности из-за тяжести симптоматики. Тем не менее, вопрос лечения в недобровольном порядке в психиатрии вызывает множество этических, клинических и правовых дискуссий и строго регламентирован в нашей стране. Сложные взаимоотношения между необходимостью охраны человека и правами пациента становятся предметом горячих споров в профессиональной среде.

Раннее вмешательство при ППЭ имеет ключевое значение для снижения продолжительности нелеченого психоза и потребности в недобровольной госпитализации. Исследования показывают, что своевременная диагностика и адекватная терапия могут существенно улучшить когнитивные и функциональные функции, а также снизить риск рецидивов заболевания и связанных с ними случаев инвалидизации [22]. Использование целенаправленного подхода в лечении на этапе манифестации психопатологической симптоматики способствует снижению уровня стигматизации, преодолевая барьеры к своевременному обращению за помощью [23]. Этот подход не только повышает качество жизни пациентов, но и рационально использует ресурсы системы охраны психического здоровья, предотвращая излишние затраты, связанные с продолжительным пребыванием в стационаре и вынужденной госпитализацией без согласия пациента.

Цель исследования — определить связь между длительностью нелеченого психоза и вероятностью недобровольной госпитализации у пациентов с первым психотическим эпизодом.

Материалы и методы

Исследование проводилось в 2020–2023 гг. в клинических отделениях первого психотического эпизода ГБУЗ «Областная клиническая специализированная психоневрологическая больница №1» г. Челябинска совместно с кафедрой психиатрии «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Обследованы 94 пациента (56 мужчин и 38 женщин), госпитализированных в психиатрический стационар с различным типом госпитализации (в добровольном порядке и без согласия пациента). Средний возраст на момент обследования — 29 [16;47] лет. 48,9% (n=46) было госпитализировано в недобровольном порядке, а 51,1% (n=48) — в добровольном. Средний период нелеченого психоза составил 74 дня: 96,7 дней для пациентов, госпитализированных недобровольно, и 53,6 — для пациентов, госпитализированных добровольно.

Критерии включения в исследование:

1) Наличие первого психотического эпизода (характеризуется наличием длительности заболевания не более 5 лет, и не более 3 госпитализаций).

2) Психотическое расстройство, соответствующее критериям F20, F23.0, F25, F23.1 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Критерии невключения в исследование:

1) Возникновение психотического эпизода, вызванного употреблением психоактивных веществ, в том числе алкоголя.

2) Интеллектуальная неполноценность, определяемая коэффициентом интеллекта менее 70 по Векслеру.

Этическая экспертиза

Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом ФГБУЗ ВО «ЮУГМУ» (протокол № 5 от 10.06.2024 г.) и соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг.

Методической основой стало использование клинико-анамнестического, клинико-психопатологического, динамического и психометрического методов с применением набора стандартизованных шкал: шкалы для оценки позитивных и негативных симптомов PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale) с подшкалами позитивных симптомов (PANSSpos), негативных симптомов (PANSSneg) и общей психопатологии (PANSSpsy). В процессе исследования были зарегистрированы показатели шкал при поступлении в стационар и на 30-й день лечения. Также после стабилизации состояния и нивелирования выраженной психотической симптоматики был использован экспериментально-психологический метод, включающий характерологическую оценку с использованием опросника К. Леонгарда-Шмишека (1970), тестовую методику определения уровня невротизации и психопатизации (УНП) (1980) и методику Векслера для количественной оценки уровня интеллектуального развития.

Статистический анализ

В рамках данного исследования была выполнена всесторонняя статистическая обработка собранных данных с использованием программного обеспечения Statistica 12. Для анализа статистической значимости различий между исследуемыми группами применялся t-критерий Стьюдента. Для оценки независимости двух переменных использовался критерий χ^2 (критерий Пирсона). Учитывая, что распределение показателей в клинических группах не подчинялось нормальному, в анализе были задействованы непараметрические методы, включая критерий Манна-Уитни, который использовался для сравнений как между группами, так и внутри них. Статистически значимые различия считались таковыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Диагноз шизофрения (F20) был установлен в 21 случае (22,3 %), шизоаффективное расстройство (F25) — у 11 (11,7 %), острое полиморфное психотическое расстройство без симптомов шизофрении (F23.0) — у 35 (37,23 %)

и острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении (F23.1) — у 27 пациентов (28,7 %). Средний возраст манифестации составил 29 [16;47] лет, а средняя длительность заболевания — 1,82 года [0,21; 4,8].

В структуре психотического эпизода преобладали следующие синдромы: Кандинского-Клерамбо — у 22 пациентов, паранойяльный с идеями преследования — у 15. Встречаемость полиморфного синдрома отмечена у 34 пациентов, аффективно-бредового с маниакальным аффектом — у 14 пациентов, аффективно-бредовый с депрессивным аффектом — у 4 пациентов, кататоно-бредовой — у 5.

Степень проявления психотической симптоматики на момент обращения пациентов в общей выборке оценивалась с помощью шкалы PANSS и определялась от лёгкой до умеренной. Статистически значимые положительные корреляции были установлены между общими психопатологическими симптомами, зафиксированными при поступлении ($p < 0,05$), и через 30 дней после начала терапевтического вмешательства ($p < 0,05$). Помимо этого наблюдалось умеренное снижение выраженности симптоматики по шкале PANSS ($p < 0,05$), которое охватывало как субшкалы продуктивных симптомов (PANSSpos) ($p < 0,05$), так и негативных (PANSSneg) ($p < 0,05$), а также субшкалу общей психопатологии (PANSSpsy) ($p < 0,05$).

Наличие различных типов госпитализации позволили сформировать клинические группы пациентов с ППЭ с различной длительностью периода нелеченого психоза. В I группу вошли пациенты, госпитализированные в недобровольном порядке, во II группу с согласием на стационарное лечение. Была проведена оценка длительности от момента появления первых симптомов до обращения за квалифицированной помощью, а также тип госпитализации. Каждая из исследуемых групп, включала пациентов с различными нозологическими расстройствами, отличающихся по типу длительности нелеченого психоза, а также с наличием/отсутствием добровольного согласия на лечение. В таблице 1 представлена клинико-психопатологическая характеристика пациентов с ППЭ. Нозологическая принадлежность и синдромологическая структура расстройств в обеих группах представлена на рисунках 1,2.

Результаты психометрической, экспериментально-психологической оценок состояния пациентов (PANSS, характерологический опросник К. Леонгарда-Шмишека, УНП) с оценкой динамики состояния на момент поступления и на 30-й день лечения представлены в таблице 2.

При изучении нозологической структуры I группы преобладали: острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении (F23.1) — в 32,61% (n=15), шизофрения (F20) — в 28,26% (n=13) и острое полиморфное психотическое расстройство без симптомов шизофрении (F23.0) — у 13 пациентов (28,26%). Тогда как во II группе острое полиморфное психотическое расстройство без симптомов шизофрении (F23.0) встречалось у 22 (45,84%) пациентов, острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении (F23.1) — у 12 (25,0%) пациентов, а распространённость шизофрении (F20) составила 16,67% (n=8).

Таблица / Table 1

Клинико-психопатологическая характеристика пациентов обеих групп
Clinical, psychopathological and nosological characteristics of patients in two groups

Характеристика <i>Characteristic</i>		I группа <i>Group 1</i>	II группа <i>Group 2</i>
Наследственная отягощенность по психическим заболеваниям <i>Hereditary burden of mental illnesses</i>	Отягощена <i>Burdened</i>	32 (69,56%)	26 (54,17%)
	Не отягощена <i>Not burdened</i>	14 (30,43%)	22 (45,83%)
Занятость (трудоустройство) <i>Employment status</i>	Трудоустроен <i>Employed</i>	26 (56,52%)	32 (66,67%)
	Безработный <i>Unemployed</i>	20 (43,48%)	16 (33,33%)
Проживание в семье (браке) <i>Living with family (marital status)</i>	Проживает в семье <i>Living with family</i>	18 (39,13%)*	34 (70,83%)*
	Проживает вне семьи <i>Living outside family</i>	28 (68,87%)	14 (29,17%)
Длительность периода нелеченого психоза <i>Duration of untreated psychosis</i>	< 50 дней <i>< 50 days</i>	9 (19,56%)	19 (39,58%)
	51-90 дней <i>51-90 days</i>	6 (13,04%)	11 (22,91%)
	91-150 дней <i>91-150 days</i>	13 (28,26%)**	12 (25,0%)**
	> 151 дней <i>> 151 days</i>	18 (39,13%)**	6 (12,50%)**

Примечание: $\chi^2 = 3.841$ — статистически значимые различия ($p < 0.05$); $\chi^2 = 7.81$ — статистически значимые различия ($p < 0.05$).
Note: $\chi^2 = 3.841$ — statistically significant differences ($p < 0.05$); $\chi^2 = 7.81$ — statistically significant differences ($p < 0.05$).

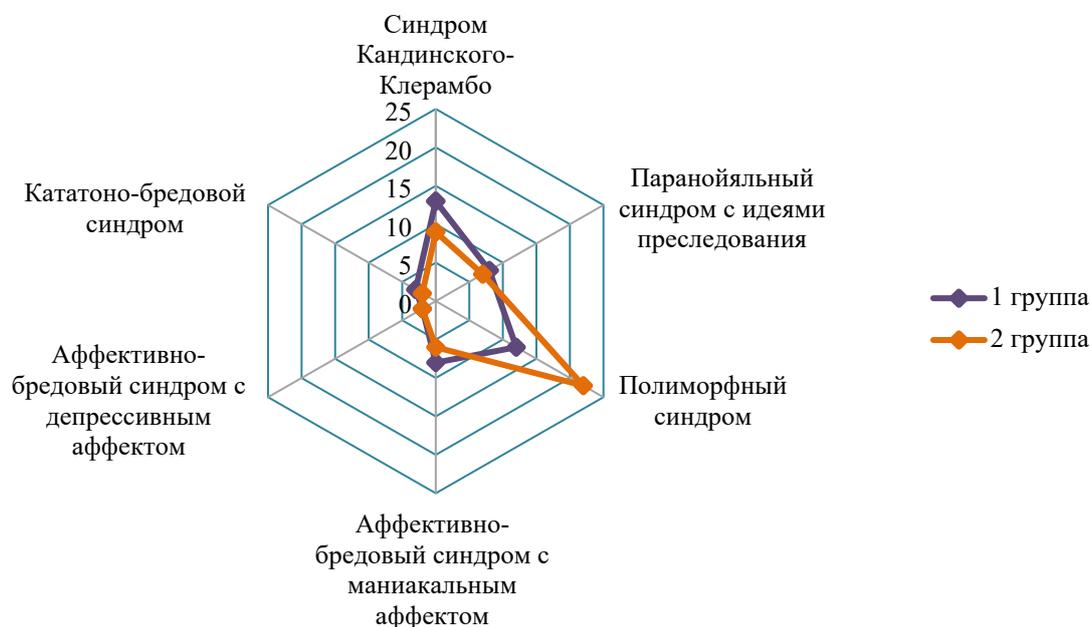


Рисунок 1. Синдромологический профиль в обеих группах
 Figure 1. The syndromological profile in 2 groups

В I группе представлены пациенты, госпитализированные в стационар в недобровольном порядке. Средний возраст составил 23 [18;39] года, а средний возраст манифестации заболевания — 24 [18;39] года. Вариабельность структуры по длительности нелеченого психоза

разнообразна: до 50 дней встречалась в 9 (19,56%) случаях от 51 до 90 дней в 6 (13,04%) случаях, от 91–150 дней — в 13 (28,26%) случаях и более 151 дня — в 18 (39,13%) случаях. Психопатологически отягощенная наследственность отмечалась у 32 (69,56%) пациентов,

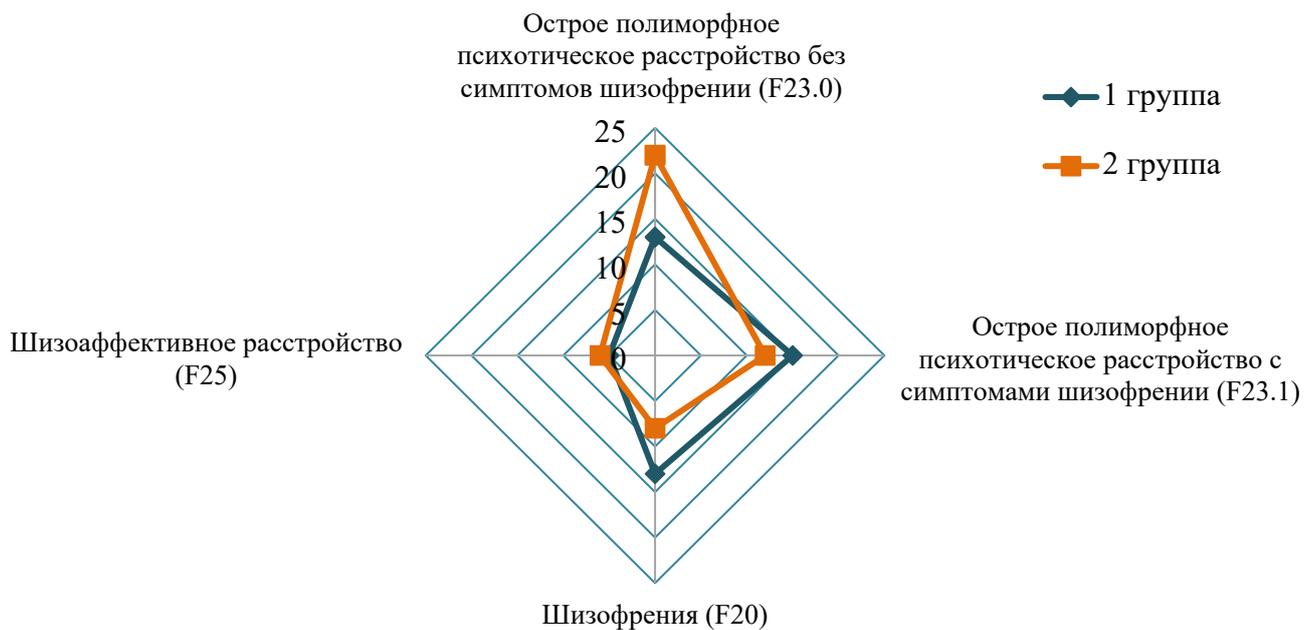


Рисунок 2. Нозологическая характеристика в обеих группах
Figure 2. Nosological characteristics in both groups

трудоустроены были 26 (56,52%) пациентов, а проживали в семье — 18 (39,13%).

Полиморфизм психотической симптоматики, представленный в клинической картине I группы, включал в себя преобладание псевдогаллюцинаторных переживаний в виде слуховых галлюцинаций, а в отдельных случаях ($n=3$) — галлюцинаций общего чувства. Характер бредовых расстройств отличался систематизированностью в виде идей воздействия, отравления, преследования, связанных с реальной угрозой для жизни, чувством сделанности и инсценировки происходящих событий. В большинстве случаев они являлись вторичными по отношению к галлюцинаторной симптоматике. Зачастую к грубым поведенческим нарушениям в виде психомоторного возбуждения, элементами агрессии и насилия к окружающим с переходом «преследуемого» в «преследователя» приводили слуховые галлюцинации угрожающего и императивного содержания.

Идеаторные автоматизмы, представленные в структуре синдрома Кандинского-Клерамбо, проявлялись в виде ощущения вкладывания и открытости мыслей. Также имели место сенсорные автоматизмы с чувством сжатия, расширения в грудной клетке, перемещений и распираания в головном мозге. Пациенты были убеждены, что на них воздействуют с помощью специальной аппаратуры или отравляющих веществ. На пике психотического состояния наблюдалась «парафренизация» бреда, которая могла приниматься как аффективную направленность (например, убеждения о своем «высоком» происхождении или бреда особого положения, положительных двойников), так и нигилистическую форму, выражающуюся в убежденности гниения внутренних органов. Длительные отказы от еды в связи с бредовой убежденностью отсутствия органов пищеварения приводили к развитию водно-электролитных и белково-энергетических нарушений, ухудшая соматическое

состояние больных. В этой группе также наблюдались признаки кататонического возбуждения, которые выражались в беспорядочной и хаотичной активности. Кроме того, отмечались элементы субступора, проявлявшиеся в замедленной двигательной и речевой продукции, негативизме и изменении мышечного тонуса. Суицидальное и аутоагрессивное поведение отражало низкий уровень социального функционирования пациентов, отсутствие социальной поддержки и было представлено у пациентов I группы с умеренно выраженными психотическими симптомами по шкале PANSSpos, с депрессивной симптоматикой. Отсутствие своевременной помощи в группе пациентов с длительно нелеченым психозом, а также социальная изоляция усугубляли состояние пациентов, создавая замкнутый круг, в котором ухудшающееся психическое состояние, психотическая симптоматика приводили к повышению уровня аутоагрессии.

Статистически значимые и более высокие исходные баллы при анализе психопатологических нарушений, в частности по субшкале позитивной симптоматики PANSSpos, показала I группа пациентов по сравнению со II ($p < 0,05$). Уровень выраженности негативных симптомов, оценённых по субшкале PANSSneg, также оказался выше у I группы, что проявлялось в значительной эмоциональной и социальной изоляции, снижении спонтанности речи и стереотипности мышления. На момент поступления пациенты I группы демонстрировали более выраженные показатели в кластере нарушений мышления, которые статистически значимо превышали аналогичные показатели II ($p < 0,05$). Редукция совокупного суммарного балла по шкале PANSS на 30-й день терапии составила менее 30%.

При анализе личностных особенностей с использованием характерологического опросника К. Леонгарда-Шмишека УНП выявились преимущественно тревожные

Таблица / Table 2

Психометрическая, экспериментально-психологическая оценка состояния пациентов (PANSS, характерологический опросник К. Леонгарда-Шмишека, УНП)
Psychometric and experimental psychological assessment of patients' condition (PANSS, characterological questionnaire of K. Leonhard-Schmieschek characterological questionnaire, UNP)

Шкала, средний суммарный балл (ССБ) <i>Scale, mean total score (MTS)</i>	Оценка, по данным обследования пациентов <i>Assessment based on patient examination data</i>	
	I группа (недобровольный тип госпитализации) <i>Group 1 (involuntary hospitalization)</i>	II группа (добровольный тип госпитализации) <i>Group 2 (voluntary hospitalization)</i>
PANSS*	114 [104;120,75]	96,22 [91,2;101,25]
Редукция ССБ PANSS, % <i>Reduction of PANSS total score, %</i> (p = 0,025)**	28,41	31,21
PANSSpos*	32 [29;34]	33 [27;35]
Редукция ССБ PANSSpos, % <i>Reduction of PANSS positive score, %</i> (p = 0,026)**	35,31	39,12
PANSSneg*	30 [25,25;32]	21,4 [18;23]
Редукция ССБ PANSSneg, % <i>Reduction of PANSS negative score, %</i> (p = 0,049)**	33,31	34,43
PANSSpsy*	36 [29;39]	34 [31;39]
Редукция ССБ PANSSpsy, % <i>Reduction of PANSS psychopathology score, %</i> (p = 0,018)**	42,12	35,84
Характерологический тип личности n, (%) <i>Personality typology n, (%)</i>		
Гипертимный / <i>Hyperthymic</i>	2 (4,35%)	1 (2,08%)
Возбудимый / <i>Excitable</i>	9 (19,6%)	5 (10,41%)
Эмотивный / <i>Histrionic</i>	4 (8,69%)	2 (4,17%)
Педантичный / <i>Pedantic</i>	1 (2,17%)	5 (10,41%)
Тревожный / <i>Anxious</i>	15 (32,6%)	16 (33,33%)
Циклотимный / <i>Cyclothymic</i>	2 (4,35%)	4 (8,33%)
Демонстративный / <i>Demonstrative</i>	1 (2,17%)	1 (2,08%)
Неуравновешенный / <i>Unbalanced</i>	3 (6,52%)	2 (4,17%)
Дистимный / <i>Dysthymic</i>	5 (10,87%)	9 (18,75%)
Экзальтированный / <i>Exalted</i>	4 (8,69%)	3 (6,25%)
$\chi^2=0,8367^{***}$, p < 0,05		
УНП n, (%) <i>Level of neurotization and psychopatization n, (%)</i>		
Высокий уровень невротизации <i>High level of neurotization</i>	21 (23,9%)	18 (37,50%)
Низкий уровень невротизации <i>Low level of neurotization</i>	12 (26,1%)	16 (33,3%)
Высокий уровень психопатизации <i>High level of psychopatization</i>	29 (63,04%)	21 (43,75%)
Низкий уровень психопатизации <i>Low level of psychopatization</i>	9 (19,56%)	13 (27,08%)
$\chi^2=0,9716^{***}$, p < 0,05		

Примечание: *указаны медиана и 25% и 75% квартили, **указаны уровни достоверности p между двумя группами, определенные критерием Манни-Уитни, ***коэффициент критерия Пирсона (χ^2).

Note: *Median and 25th and 75th percentiles are provided; **Levels of significance (p-values) between two groups, determined by the Mann-Whitney criterion; ***Pearson's chi-square coefficient (χ^2).

черты личности у 32,6% (n=15) пациентов, возбудимые черты — 19,6% (n=9) и дистимные черты — 10,87% (n=5). В методике УНП преобладали высокий уровень невротизации (23,9% (n=21)) случаев и высокий уровень психопатизации (63,04% (n=29)).

Во II группе представлены пациенты, госпитализированные в психиатрический стационар в добровольном порядке. Средний возраст пациентов — 28 [18;47] года, средний возраст манифестации заболевания — 26 [18;47] лет. Вариабельность структуры по длительности нелеченого психоза разнообразна: до 50 дней встречалась в 19 (39,58%) случаях, от 51 до 90 дней — у 11 (22,91%) пациентов, от 91–150 дней — в 12 (25,0%) случаях, более 151 дня — у 6 пациентов (12,50%). Психопатологически отягощённая наследственность отмечалась у 26 (54,17%), трудоустроены были 32 (66,67%) пациента, а проживали в семье 34 (70,83%).

В клинической картине II группы наблюдалась полиморфная симптоматика с характерными устойчивыми изменениями в аффективной сфере и бредовыми расстройствами. Основными фабулами бредовых идей выступали бред преследования и идеи воздействия, которые имели интерпретативный характер и приводили к соответствующему «бредовому» поведению. Пациенты активно стремились к общению с предполагаемыми «преследователями», предпринимая попытки покинуть свой дом и скрыться от мнимой угрозы. Галлюцинаторные расстройства проявлялись в виде вербальных псевдогаллюцинаций, с комментирующим, диалоговым и (реже) угрожающим содержанием. Синдром Кандинского-Клерамбо ограничивался же идеями преследования и идеаторными автоматизмами. В данной группе исходная выраженность негативной и общей психопатологической симптоматики, оцениваемой по шкале PANSS, была ниже по сравнению с I группой ($p < 0,05$), а продуктивная симптоматика, оцениваемая по субшкале PANSSpos, преобладала во II группе и отмечалась значительной степенью редукции на фоне терапии по сравнению с I ($p < 0,05$) — более 39%. Это подчеркивает эффективность применяемых методов лечения, их своевременность и влияние на продуктивный компонент психопатологии.

Пациенты II группы, обратившиеся за медицинской помощью на ранних этапах развития болезни, продемонстрировали более благоприятные клинические исходы. Это объясняется тем, что ранняя диагностика и своевременно начатое лечение способствуют снижению выраженности психотических симптомов, сокращению продолжительности стационарного лечения, а также формированию качественной ремиссии и высокого уровня функционального восстановления.

При оценке личностных особенностей с использованием характерологического опросника К. Леонгарда-Шмишека УНП отмечалось преобладание тревожных черт личности в 33,33% (n=16) случаев, дистимных черт — в 18,7% (n=9), а возбудимых и педантичных черт — по 10,41% (n=5). Методикой УНП выявился высокий уровень невротизации, который был представлен в 37,50% (n=18) случаев, и высокий уровень психопатизации у 21 (43,75%) пациента, что сравнительно ниже, в I группе пациентов.

Обсуждение

Проведённое исследование показало, что группа пациентов с различной длительностью периода нелеченого психоза, госпитализированные различным типом госпитализации гетерогенна. Характерные для I группы псевдогаллюцинаторные переживания, синдром психических автоматизмов с формированием бредовых идей различного содержания (преследования, воздействия) с последующей их «парафренизацией» и включением симптомов «мягкой кататонии», а также психомоторное возбуждение с хаотичным, агрессивным и аутоагрессивным поведением стали причинами недобровольной госпитализации пациентов с длительным периодом отсутствия медикаментозного лечения. Кроме того, дезорганизованное мышление, часто наблюдаемое у пациентов этой группы, существенно затрудняло саморегуляцию и принятие решений [24]. Это не только усугубляло текущее психическое состояние, но и препятствовало возможности пациента понимать и следовать рекомендациям специалистов [25]. Дезорганизация мышления делает невозможным адекватное обоснование необходимости в лечении на первоначальном этапе, что требует принятия более решительных мер, таких как госпитализация без согласия пациента [26,27].

Отсутствие адекватной оценки своего состояния и необходимости в лечении у лиц, госпитализированных без согласия, негативно влияют на приверженность пациентов к лечению и затрудняют успешную психофармакотерапию. Пациенты, госпитализированные добровольно, лучше адаптированы в профессиональной, социальной и личностной сферах, а также более критично оценивают необходимость лечения и эффективность лекарственных препаратов [28,29].

Тяжелая психотическая симптоматика, высокий уровень психопатизации с дистимными, тревожными и возбудимыми чертами личности стали предикторами длительно не леченого психоза и высокой вероятности недобровольной госпитализации. Наличие немотивированного, импульсивного и аутоагрессивного поведения, псевдогаллюцинаторных переживаний императивного и угрожающего характера, бредовых идей воздействия и преследования, дезорганизованного мышления снижают возможность самостоятельно принимать решения и обратиться за необходимой помощью. Это приводит к длительной задержке в терапии и необходимости стационарного лечения без согласия больного. Тогда как низкий уровень психопатизации, тревожно-дистимные и педантичные черты личности с умеренно выраженной психотической симптоматикой стали предикторами своевременного обращения за психиатрической помощью с положительными результатами терапевтического воздействия [30].

Однако существует и вероятность обратной связи, поскольку одним из основных препятствий на пути к началу лечения является отрицание пациентом наличия у него психопатологических нарушений, боязнь общественного осуждения, утраты работы или ухудшения отношений с близкими, недостаточная осведомлённость о симптомах психических расстройств и возможностях их лечения, предыдущий неблагоприятный опыт взаимодействия с системой здравоохранения. Всё это способствует

затягиванию процесса обращения за помощью и приводит к недобровольной госпитализации [31].

Проблема процессуальной недееспособности пациентов связана с наличием психотической симптоматики, значительно ухудшающей способность осмысливать происходящее и принимать обоснованные решения, требует комплексного подхода, учитывающего как юридические, этические, так и медицинские аспекты. В ряде стран мира существующие подходы к этому вопросу основаны на национальных законодательствах, культурных традициях и уровне развития системы здравоохранения. В связи с отсутствием критического отношения большая часть пациентов, госпитализированных в остром состоянии, проходит процедуру недобровольной госпитализации с обязательным судебным рассмотрением. Критериями для принятия решений о недобровольной госпитализации в зарубежных странах отличаются, однако большинство законодательств опирается на следующие принципы: опасность для собственной жизни или здоровья, опасность для других, необходимость лечения, которое невозможно осуществить вне стационара и неосознанность состояния, когда пациент не понимает тяжести своего состояния и отказывается от добровольного лечения [32].

Таким образом, как длительный период нелеченого психоза, повышающий вероятность недобровольной госпитализации в психиатрический стационар, так и длительный период болезни с отсутствием критической оценки состояния, страх перед осуждением и стигматизации значительно осложняют вопрос своевременного обращения за помощью.

Заключение

Длительный период нелеченого психоза оказывает существенное влияние на тяжесть психотических нарушений, увеличивая вероятность госпитализации без согласия больного в психиатрический стационар. Напротив, короткий период нелеченого психоза может указывать на более благоприятный прогноз заболевания и меньшую потребность в недобровольной госпитализации.

Своевременное начало лечения и ранняя диагностика являются ключевыми факторами, способствующими улучшению прогноза и уменьшению вероятности недобровольной госпитализации.

Анализ двух групп пациентов показал, что длительность нелеченого психоза является критически важным предиктором для возникновения недобровольной госпитализации. Продолжительность периода отсутствия терапевтического вмешательства при психотическом эпизоде влияет на уровень социального функционирования пациента. В I группе наблюдаются выраженные признаки социальной дезадаптации, включая снижение профессиональных и личных отношений. Результаты показали, что пациенты, чьи первые психотические эпизоды оставались без лечения более 3 месяцев, имели большую вероятность госпитализации без согласия по сравнению с теми, кто был госпитализирован в течение первого месяца после начала симптомов.

Комплексное понимание факторов, способствующих позднему обращению за психиатрической помощью, включает отсутствие объективного критического отношения к своему состоянию, с неспособностью осознавать серьёзность симптомов, откладывая обращение к специалистам. В связи с этим возрастает длительность отсроченного лечения, что приводит к негативным последствиям, включая лечение в недобровольном порядке.

Важным аспектом с целью сокращения периода нелеченого психоза, а также своевременного обращения за медицинской помощью является многосторонний подход с участием мультидисциплинарных бригад, в том числе врачей-психиатров, психологов и социальных работников. Включение превентивных мер, проведение образовательных программ для населения, направленных на повышение осведомлённости о признаках и симптомах психических заболеваний, а также о важности раннего обращения за медицинской помощью, могут существенно повысить шансы на успешное восстановление и предотвратить вероятность недобровольной госпитализации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kraguljac NV, Anthony T, Morgan CJ, Jindal RD, Burger MS, Lahti AC. White matter integrity, duration of untreated psychosis, and antipsychotic treatment response in medication-naïve first-episode psychosis patients. *Mol Psychiatry*. 2021;26(9):5347-5356. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0765-x>
2. Murru A, Carpiello B. Duration of untreated illness as a key to early intervention in schizophrenia: A review. *Neurosci Lett*. 2018;669:59-67. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.10.003>
3. Pelizza L, Leuci E, Quattrone E, Azzali S, Pupo S, et al. Short-term disengagement from early intervention service for first-episode psychosis: findings from the "Parma Early Psychosis" program. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2024;59(7):1201-1213. <https://doi.org/10.1007/s00127-023-02564-3>
4. Dolz M, Tor J, Puig O, de la Serna E, Muñoz-Samons D, et al. Clinical and neurodevelopmental predictors of psychotic disorders in children and adolescents at clinical high risk for psychosis: the CAPRIS study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2024;33(11):3925-3935. <https://doi.org/10.1007/s00787-024-02436-4>
5. Baeza I, de la Serna E, Mezquida G, Cuesta MJ, Vieta E, et al. Prodromal symptoms and the duration of untreated psychosis in first episode of psychosis patients: what differences are there between early vs. adult onset and between schizophrenia vs. bipolar disorder? *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2024;33(3):799-810. <https://doi.org/10.1007/s00787-023-02196-7>
6. Schnack HG, van Haren NE, Nieuwenhuis M, Hulshoff Pol HE, Cahn W, Kahn RS. Accelerated Brain Aging in Schizophrenia: A Longitudinal Pattern Recognition Study. *Am J Psychiatry*. 2016;173(6):607-616. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15070922>
7. Stone WS, Cai B, Liu X, Grivel MM, Yu G, et al. Association Between the Duration of Untreated Psychosis and Selective

- Cognitive Performance in Community-Dwelling Individuals With Chronic Untreated Schizophrenia in Rural China. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(11):1116-1126. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.1619>
8. Sullivan SA, Carroll R, Peters TJ, Amos T, Jones PB, et al. Duration of untreated psychosis and clinical outcomes of first episode psychosis: An observational and an instrumental variables analysis. *Early Interv Psychiatry*. 2019;13(4):841-847. <https://doi.org/10.1111/eip.12676>
 9. Aikawa S, Kobayashi H, Nemoto T, Matsuo S, Wada Y, et al. Social anxiety and risk factors in patients with schizophrenia: Relationship with duration of untreated psychosis. *Psychiatry Res*. 2018;263:94-100. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.02.038>
 10. Fond G, Boyer L, Andrianarisoa M, Godin O, Brunel L, et al. Risk factors for increased duration of untreated psychosis. Results from the FACE-SZ dataset. *Schizophr Res*. 2018;195:529-533. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.08.058>
 11. Goff DC, Zeng B, Ardekani BA, Diminich ED, Tang Y, et al. Association of Hippocampal Atrophy With Duration of Untreated Psychosis and Molecular Biomarkers During Initial Antipsychotic Treatment of First-Episode Psychosis. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(4):370-378. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4595>
 12. Guo X, Li J, Wei Q, Fan X, Kennedy DN, et al. Duration of untreated psychosis is associated with temporal and occipitotemporal gray matter volume decrease in treatment naïve schizophrenia. *PLoS One*. 2013;8(12):e83679. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083679>
 13. Ajnakina O, Stubbs B, Francis E, Gaughran F, David AS, et al. Hospitalisation and length of hospital stay following first-episode psychosis: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Med*. 2020;50(6):991-1001. <https://doi.org/10.1017/S0033291719000904>
 14. Laureano CD, Laranjeira C, Querido A, Dixe MA, Rego F. Ethical Issues in Clinical Decision-Making about Involuntary Psychiatric Treatment: A Scoping Review. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(4):445. <https://doi.org/10.3390/healthcare12040445>
 15. Rodrigues R, MacDougall AG, Zou G, Lebenbaum M, Kurdyak P, et al. Involuntary hospitalization among young people with early psychosis: A population-based study using health administrative data. *Schizophr Res*. 2019;208:276-284. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.01.043>
 16. Walker S, Mackay E, Barnett P, Sheridan Rains L, Leverton M, et al. Clinical and social factors associated with increased risk for involuntary psychiatric hospitalisation: a systematic review, meta-analysis, and narrative synthesis. *Lancet Psychiatry*. 2019;6(12):1039-1053. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30406-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30406-7)
 17. Wang DWL, Colucci E. Should compulsory admission to hospital be part of suicide prevention strategies? *BJPsych Bull*. 2017;41(3):169-171. <https://doi.org/10.1192/pb.bp.116.055699>
 18. Akther SF, Molyneux E, Stuart R, Johnson S, Simpson A, Oram S. Patients' experiences of assessment and detention under mental health legislation: systematic review and qualitative meta-synthesis. *BJPsych Open*. 2019;5(3):e37. <https://doi.org/10.1192/bjo.2019.19>
 19. Otis M, Barber S, Amet M, Nicholls D. Models of integrated care for young people experiencing medical emergencies related to mental illness: a realist systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2023;32(12):2439-2452. <https://doi.org/10.1007/s00787-022-02085-5>
 20. Чинарев В.А., Малинина Е.В. Первый психотический эпизод: клинико-диагностические аспекты и терапевтические подходы. *Доктор.Ру*. 2024;23(7):102-112. Chinarev V.A., Malinina E.V. The First Psychotic Episode: Clinical, Diagnostic Aspects, and Therapeutic Approaches. *Doctor.Ru*. 2024;23(7):102-112. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-7-102-112>
 21. Di Lorenzo R, Reami M, Dragone D, Morgante M, Panini G, et al. Involuntary Hospitalizations in an Italian Acute Psychiatric Ward: A 6-Year Retrospective Analysis. *Patient Preference Adherence*. 2023;17:3403-3420. <https://doi.org/10.2147/PPA.S437116>
 22. Langeveld JH, Hatløy K, Ten Velden Hegelstad W, Johannessen JO, Joa I. The TIPS family psychoeducational group work approach in first episode psychosis and related disorders: 25 years of experiences. *Early Interv Psychiatry*. 2025;19(1):e13591. <https://doi.org/10.1111/eip.13591>
 23. Чинарев В.А. Клиническое, функциональное и личностное восстановление как ориентир в реабилитации пациентов, перенесших первый психотический. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024;9(147). Chinarev V.A. Clinical, functional and personal recovery as a guideline in the rehabilitation of patients who have suffered a first psychotic episode. *International Research Journal*. 2024;9(147). (In Russ.) <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.86>
 24. Ma, HJ., Zheng, YC., Shao, Y, Xie B. Status and clinical influencing factors of involuntary admission in chinese patients with schizophrenia. *BMC psychiatry*. 2022;22(1):818. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04480-3>
 25. Silva M, Antunes A, Azeredo-Lopes S, Loureiro A, Saraçeno B, et al. Factors associated with involuntary psychiatric hospitalization in Portugal. *Int J Ment Health Syst*. 2021;15(1):37. <https://doi.org/10.1186/s13033-021-00460-4>
 26. Müller M, Brackmann N, Homan P, Vetter S, Seifritz E, et al. Predictors for early and long-term readmission in involuntarily admitted patients. *Compr Psychiatry*. 2024;128:152439. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2023.152439>
 27. Lin CH, Chan HY, Wang FC, Hsu CC. Time to rehospitalization in involuntarily hospitalized individuals suffering from schizophrenia discharged on long-acting injectable antipsychotics or oral antipsychotics. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2022;12:20451253221079165. <https://doi.org/10.1177/20451253221079165>
 28. Ржевская Н. К., Руженкова В.В., Ретюнский К.Ю., Швец К.Н., Хамская И.С. Особенности социальной дезадаптации и психофармакотерапия больных шизофренией, перенесших первый психотический эпизод и госпитализированных в добровольном и недобровольном порядке. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2023;9(2):278-288. Rzhenskaya NK, Ruzhenkova VV, Retyunskiy KYu., Shvets K.N., Khamskaya I.S. Clinical and psychopathological features and psychopharmacotherapy of patients with the first episode of schizophrenia hospitalized in a psychiatric hospital with and without voluntary consent. *Research Results in Biomedicine*. 2023;9(2):278-288. (In Russ.) <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2023-9-2-0-10>
 29. Кравченко Н.Е., Зикеев С.А. Острые психотические состояния как основание неотложной госпитализации подростков разного пола бригадами скорой психиатрической помощи. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2024;1:19-22. Kravchenko N.E., Zikeev S.A. Acute psychotic conditions as

a basis emergency hospitalization of miscellaneous adolescents paul by psychiatric emergency care teams. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*. 2024;1:19-22. (In Russ.) eLIBRARY ID: 63361849 EDN: EWTGOY

30. Кравченко Н.Е., Зикеев С.А. Основания неотложной госпитализации юношей-подростков с психотическими расстройствами. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2021;3-4:21-24.
Kravchenko N.E., Zikeev S.A. Foundations for emergency hospitalization of adolescents with psychotic disorders. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*. 2021;3-4:21-24. (In Russ.)

Информация об авторах

Чинарев Виталий Александрович, врач-психиатр, заведующий клиническим отделением первого психотического эпизода, Областная клиническая специализированная психоневрологическая больница №1, Челябинск, Россия; ассистент кафедры психиатрии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3471-5293>, v.chinarev@okspnb.ru.

Малинина Елена Викторовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5811-4428>; malinina.e@rambler.ru.

Вклад авторов

В.А. Чинарев — обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, написание текста рукописи;

Е.В. Малинина — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, окончательное утверждение версии для публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

eLIBRARY ID: 47716122 EDN: XGPPRR

31. Maina G, Rosso G, Carezana C, Mehanović E, Risso F, et al. Factors associated with involuntary admissions: a register-based cross-sectional multicenter study. *Ann Gen Psychiatry*. 2021;20(1):3.
<https://doi.org/10.1186/s12991-020-00323-1>
32. Saya A, Brugnoli C, Piazzini G, Liberato D, Di Ciaccia G, et al. Criteria, Procedures, and Future Prospects of Involuntary Treatment in Psychiatry Around the World: A Narrative Review. *Front Psychiatry*. 2019;10:271.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00271>

Information about the authors

Vitaly Al.Chinarev, psychiatrist, head of the ninth men's Clinical Psychiatric Department of the primary episode of the Regional Clinical Specialized Neuropsychiatric Hospital No. 1, Chelyabinsk, Russia; assistant at the Department of Psychiatry of the South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3471-5293>, v.chinarev@okspnb.ru.

Elena V. Malinina, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of Psychiatry, South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5811-4428>; malinina.e@rambler.ru.

Authors' contribution

V.A. Chinarev — review of publications on the topic of the article, development of the research design, data acquisition and analysis, and writing the text of the manuscript.

E.V. Malinina — development of the research design, contribution to writing the text of the manuscript, and final approval of the version for publication.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 08.11.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 03.12.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 13.12.2024

УДК: 616.12:616.31(075.8)

Обзорная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-75-82>

Эпикардальная жировая ткань как предиктор неблагоприятного прогноза

А.С. Мещерякова, Н.С. Алексеева, Л.А. Хаишева

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анастасия Сергеевна Мещерякова, mesheryakova03@gmail.com.

Аннотация. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующую позицию среди причин смертности по всему миру. Ожирение, относящееся к метаболическим факторам риска ССЗ, является распространённой в мире и в России проблемой. Однако общепринятые критерии ожирения не могут в полной мере отразить риск возникновения ССЗ. Согласно современным представлениям, висцеральное ожирение является более чувствительным маркером ССЗ. Для определения висцерального ожирения предлагается использование толщины эпикардальной жировой ткани (тЭЖТ). Растущий интерес к потенциальному влиянию эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) на сердечно-сосудистый риск привёл к углубленному изучению её функций. Генетические, эпигенетические и экологические факторы могут способствовать сдвигу в сторону дисфункциональной ЭЖТ, характеризуясь провоспалительным и профибротическим фенотипом. Из-за близкой анатомической близости к коронарным артериям более толстая и дисфункциональная ЭЖТ активно способствует развитию и прогрессированию коронарного атеросклероза. Помимо классической паракринной передачи, ЭЖТ может напрямую выделять медиаторы в vasa vasorum стенки коронарной артерии, механизм, называемый «вазокринным». Аналогичным образом, провоспалительный и профибротический секретом, характеризующий дисфункциональную ЭЖТ, может нарушать структуру и функцию сердца, таким образом участвуя в патогенезе большого количества сердечно-сосудистых заболеваний. Цель данного обзора — анализ данных о связи между эпикардальной жировой тканью и сердечно-сосудистыми заболеваниями, возможность использования ЭЖТ как предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: обзор, эпикардальная жировая ткань, толщина эпикардальной жировой ткани, ожирение, висцеральное ожирение.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Мещерякова А.С., Алексеева Н.С., Хаишева Л.А. Эпикардальная жировая ткань как предиктор неблагоприятного прогноза. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):75-82. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-75-82.

Epicardial adipose tissue as a predictor of adverse prognosis

A.S Meshcheryakova., N.S. Alekseeva, L.A. Khaisheva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Anastasia S. Meshcheryakova, mesheryakova03@gmail.com.

Abstract. Cardiovascular diseases (CVD) rank as the leading cause of mortality worldwide. Obesity, which is related to metabolic risk factors for CVD, is a common problem globally and in Russia. However, the generally accepted criteria for obesity cannot fully reflect the risk of developing CVD. According to modern concepts, visceral obesity is a more sensitive marker of CVD. The use of epicardial adipose tissue thickness (EAT thickness) is proposed for the determination of visceral obesity. In this regard, the presented review examines studies aimed at determining the threshold values of EAT thickness for more accurate risk prediction of CVD development. Growing interest in the potential influence of epicardial adipose tissue (EAT) on cardiovascular risk has led to an in-depth study of its functions. Genetic, epigenetic, and environmental factors may contribute to a shift toward dysfunctional EAT, characterized by a proinflammatory and profibrotic phenotype. Due to its close anatomical proximity to the coronary arteries, thicker and dysfunctional EAT actively contributes to the development and progression of coronary atherosclerosis. In addition to classical paracrine transmission, EAT can directly release mediators into the vasa vasorum of the coronary artery wall, a mechanism termed “vasocrine.” Similarly, the proinflammatory and profibrotic secretome that characterizes dysfunctional EAT can impair cardiac structure and function, thus contributing to the pathogenesis of a large number of cardiovascular diseases.

Keywords: review, epicardial adipose tissue, epicardial fat thickness, obesity, visceral obesity.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Meshcheryakova A.S., Alekseeva N.S., Khaisheva L.A. Epicardial adipose tissue as a predictor of adverse prognosis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):75-82. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-75-82.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующую позицию среди причин смертности по всему миру. По оценкам, они причастны к смерти 20,5 миллионов людей в мире, из которых почти миллион случаев был зарегистрирован в России [1]. Согласно Всемирной организации здравоохранения (WHO – World Health Organization), факторы риска делят на две группы: поведенческие и метаболические. Первая включает нездоровое питание, курение, малоподвижный образ жизни, чрезмерное употребление алкоголя. К метаболическим факторам риска относят артериальную гипертензию, ожирение, повышенный уровень холестерина и глюкозы в крови [2]. Следует отметить, что ожирение, будучи модифицируемым фактором риска, привело к 2 миллионам смертей, по данным 2021 г. [3]. Помимо этого, оно также причастно к возникновению дислипидемии, инсулинорезистентности, артериальной гипертензии и атеросклероза [4, 5]. Стремительно увеличивается число людей, входящих в группу риска с факторами, поддающихся воздействию. По данным Федеральной службы государственной статистики, прирост ожирения среди населения РФ составил 12% в период с 2020 по 2022гг.¹ На сегодняшний день распространённость ожирения достигла масштабов пандемии. Так, избыточный вес и ожирение наблюдаются у 60% взрослого населения Европейского региона ВОЗ, в частности в России отмечается наибольший процент жителей, страдающих ожирением [6].

Цель обзора — анализ данных о связи между эпикардиальной жировой тканью и сердечно-сосудистыми заболеваниями, возможность использования ЭЖТ как предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Материалы и методы

Для поиска источников по обсуждаемой проблеме и выполнения настоящего обзора литературы по ключевым словам «ожирение», «толщина эпикардиальной жировой ткани», «эпикардиальная жировая ткань», «сердечно-сосудистые заболевания» были использованы следующие источники:

1. PubMed — электронная база данных (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).
2. eLIBRARY — научная электронная библиотека (eLIBRARY.RU).
3. Google Scholar — поисковый ресурс (<https://scholar.google.com/>).
4. Web of Science — библиографическая и реферативная база данных (<https://mjl.clarivate.com/search-results>).
5. Scopus — библиографическая и реферативная база данных (<https://www.scopus.com/home.uri>).

Преимущество использования ЭЖТ в качестве диагностического критерия

В соответствии с современными клиническими рекомендациями для диагностики и классификации ожирения используют индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии (ОТ) [7]. Однако, несмотря на

имеющуюся взаимосвязь между ИМТ и риском заболеваемости и смертности, данный параметр не может отразить накопление висцеральной жировой ткани, которая оказывает наиболее негативное влияние на риск развития ССЗ [8]. Корреляционная связь между повышенным риском развития ССЗ и наличием висцерального ожирения была неоднократно отмечена в исследованиях, однако причины и механизмы такого влияния остаются неопределёнными. Выдвинуто предположение о том, что висцеральный жир, являясь секреторным органом, вырабатывает ряд биологически активных веществ, которые благодаря прямому доступу к портальной системе кровообращения способны напрямую влиять на печень. Адипоциты секретируют адипокины: ФНО- α , лептин, резистин, висфатин, ИЛ-6, адипонектин и др., при этом ряд адипокинов относится к провоспалительным, а именно: ФНО, интерлейкин (ИЛ)-6, лептин, ангиотензин II, висфатин и резистин. Концентрация данных веществ больше выражена у людей с избыточной массой тела, в то время как у людей с нормальной массой тела секретируются противовоспалительные адипокины: ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, антагонист рецептора ИЛ-1 и адипонектин [9]. При обследовании группы больных с нормальным ИМТ было выявлено, что 17,6% имеет висцеральное ожирение [10]. Для расчёта индекса висцерального ожирения были разработаны формулы, использующие в качестве переменных ИМТ, ОТ, уровень триглицеридов и ХС ЛПВП [11]. Однако исследования с использованием компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) демонстрируют ограниченность ИМТ и ОТ как косвенного инструмента диагностики избыточной массы тела и ожирения у пациентов с висцеральным ожирением, имеющих наибольший кардиометаболический риск, в связи с чем преимущество отдается прямой оценке висцеральной жировой ткани. [12, 13]. В качестве маркера висцерального ожирения предлагается использование эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ), так как, по данным исследования, проводимом в Национальном медицинском исследовательском центре кардиологии, эта ткань находится в прямой зависимости с объёмом висцерального жира [14].

ЭЖТ располагается между висцеральным листком перикарда и миокардом, с которым имеет общий кровоток, что облегчает транспорт биологически активных веществ. В физиологических условиях адипоциты эпикардиальной жировой ткани в миокарде осуществляют значимые функции: механическую, участвуют в поддержании температуры миокарда, метаболическую (являются источником энергии при ишемии, одновременно поглощают свободные жирные кислоты) [11]. В адипоцитах происходит биосинтез адипонектина и адреномедуллина, которые в норме обеспечивают противовоспалительные свойства ЭЖТ: адипонектин уменьшает воспаление и фиброз коронарных артерий и миокарда, обладает антиатерогенными и антиоксидантными свойствами, адреномедуллин положительно влияет на вазодилатацию, натрийурез и секрецию оксида азота.

Хроническое воспаление, развивающееся при ожирении в результате повышенной инфильтрации жировой ткани макрофагами и другими иммунными клетками, негативно влияет как на количество, так и на качество

¹ Здравоохранение в России. 2023: Стат.сб./Росстат. – М., 3-46 2023. – 179 с.

ЭЖТ, что проявляется увеличением объёма данной ткани и связанной с этим секрецией провоспалительных и профибротических факторов. Отмечено, что развитие ИБС связано со снижением концентрации мРНК адипонектина и повышением концентрации мРНК ИЛ-6 в ЭЖТ, при этом уровень противовоспалительных макрофагов М2 превышает противовоспалительные М1. Помимо этого, авторы указывают на способность избытка ЭЖТ содействовать развитию атеросклероза: очаги поражения коронарных артерий наблюдаются в местах их прилегания к этой ткани. Дополнительно ЭЖТ в избыточном количестве увеличивает нагрузку на сердце, что может привести к гипертрофии левого желудочка (ЛЖ). Таким образом, именно избыток и сопровождающее его воспаление эпикардальной жировой ткани ведёт к возникновению, а также усугублению уже имеющихся ССЗ [15–17].

Для визуализации и количественной оценки ЭЖТ используют методы КТ, МРТ и эхокардиографии (ЭхоКГ), сравнение методов приведено в статье Jeroen Walpot et al. Так, КТ позволяет оценить не только объём ЭЖТ, но и плотность, которая является областью интереса для исследований в связи с возможной прогностической способностью этого критерия касательно риска развития ССЗ. К преимуществам КТ авторы относят возможность получения чёткого изображения перикарда, что необходимо для количественной оценки ЭЖТ, по сравнению с ЭхоКГ и МРТ, КТ позволяет получить лучшее пространственное разрешение и видимость этого слоя. Кроме того, оценка ЭЖТ с помощью КТ обладает высокой воспроизводимостью, что характерно и для МРТ, при этом пациент не получает лучевой нагрузки, в связи с чем МРТ отдаётся преимуществом как безопасному методу исследования. Однако существенным недостатком является высокая стоимость, длительность исследования и ограниченная доступность. В свою очередь оценка толщины ЭЖТ с помощью ЭхоКГ является относительно дешёвым, широкодоступным и безопасным методом исследования, ввиду отсутствия лучевой нагрузки. К недостаткам данного метода относят зависимость результата от врача-исследователя. Важно отметить, что пороговые значения для определения риска развития ССЗ остаются неопределёнными для каждого из вышеперечисленных методов [18].

Оценка ЭЖТ с помощью ЭхоКГ была впервые описана в 2003 году в работе Iacobellis G. et al. с целью доказательства использования трансторакальной эхокардиографии как точного, простого и надёжного метода визуализации висцеральной жировой ткани. ЭЖТ измеряли на свободной стенке правого желудочка в парастернальной проекции по длинной и короткой оси и идентифицировали как эхо-свободное пространство (echo-free space). Выбор правого желудочка авторы связывают с наибольшей толщиной эпикардального жира в этой точке, а также с оптимальной ориентацией луча курсора в каждой проекции. Точность данного метода подтверждена существенной корреляцией с антропометрическими измерениями висцеральной жировой ткани (ИМТ, ОТ, окружность бедер) и с объёмом висцеральной жировой ткани, визуализированным с использованием МРТ [19]. Изначально определение толщины ЭЖТ

проводилось в течение десяти сердечных циклов, в настоящий момент считают достаточным измерение в течение трёх сердечных циклов с определением среднего значения. При этом нет единого мнения, в какую фазу сердечного цикла следует проводить измерение тЭЖТ, ряд авторов рекомендует проводить измерение в конце систолы, в связи с давлением и деформацией ткани, другие считают оптимальным определение толщины в конце диастолы для соответствия данным, визуализированным с использованием методов КТ и МРТ [20]. В работах большинства авторов чаще используется измерение в конце систолы.

Атеросклероз является наиболее частой причиной развития ССЗ, в связи с чем интерес вызывают неинвазивные методы диагностики, способные предсказать риск до появления клинических симптомов [21]. Одним из таких показателей является индекс коронарного кальцификации или кальциевый индекс (КИ), предназначенный для определения кальцификации коронарных артерий методом КТ. Точкой отсчёта является значение КИ, равное нулю, в этом случае можно говорить об отсутствии атеросклеротических бляшек и очень низком риске развития коронарного события. Увеличение значений КИ позволяет выделить группу с высоким риском развития сердечно-сосудистых событий среди асимптомных пациентов. Так, значение КИ в интервале 11 – 100 свидетельствует о наличии атеросклеротических бляшек в незначительном количестве и появлении умеренного риска [22], одновременно значение КИ больше 10 ассоциируется с более высокими значениями тЭЖТ, что свидетельствует о взаимосвязи тЭЖТ с маркерами атеросклероза и подчеркивает прогностическую способность данного параметра [23]. Более того, при наблюдении за пациентами с отсутствием ССЗ и различным объёмом ЭЖТ было выявлено, что число фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий возрастало с увеличением объёма ЭЖТ независимо как от традиционных факторов риска, так и от значений КИ [24].

Норма ЭЖТ

В настоящее время ещё не выявлены значения нормы толщины эпикардальной жировой ткани [25]. Однако обнаружено, что в физиологических условиях данный слой составляет 20% от массы сердца [26]. По данным исследования, проведённого в 2024 году, средняя толщина ЭЖТ в общей популяции составляет 4,07 мм [27]. В качестве критерия эпикардального (висцерального) ожирения (ВО) Кузнецова Т.Ю. и соавт. предлагают следующие значения тЭЖТ: ≥ 5 мм для лиц моложе 45 лет, ≥ 6 мм для лиц от 45 до 55 лет, ≥ 7 мм для лиц старше 55 лет [28]. Позднее Давыдова А.В. и соавт. изучали тЭЖТ у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и у бессимптомных пациентов. В результате в первой группе среднее значение тЭЖТ составило 6,4 мм, в свою очередь у бессимптомных пациентов — $4,7 \pm 1,5$ мм. Отсутствие утверждённого критерия нормы и невозможность использования приведённых значений в качестве пороговых авторы объясняют неизученностью данного вопроса в крупных многоцентровых исследованиях [29]. При проведении трансторакальной ЭхоКГ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением рекомендуется не только

Аналогичная работа с участием лиц с ожирением и отсутствием ССЗ была проведена с использованием метода МРТ. Так, в проспективное исследование Ng A.C.T. et al. были отобраны 40 пациентов, средний ИМТ которых составил $25,0 \pm 4,1$ кг/м², что указывает на наличие избыточной массы тела. По данным МРТ, средний объём ЭЖТ составил $30,0 \pm 19,6$ см³/м². Подобно ранее описанному исследованию, с увеличением индекса объёма ЭЖТ наблюдалось снижение глобальной продольной деформации, измеренной методом спекл-трекинговой ЭхоКГ, ранее обозначенной как маркер сердечной дисфункции [36].

Наряду с этим проведён ряд исследований, направленных на определение количества ЭЖТ, связанной с развитием серьёзных нежелательных кардиальных событий (МАСЕ) у асимптомных пациентов. Так, Chou M. et al. оценивали взаимосвязь значений тЭЖТ с циркулирующими биомаркерами атеросклероза и такими параметрами, как диастолический объём левого желудочка, внутренний размер левого предсердия, толщиной стенки левого желудочка, фракцией выброса левого желудочка, измеренных при помощи МРТ и глобальной продольной деформации, определённой методом ЭхоКГ. Средняя толщина ЭЖТ, по данным МРТ, составила 9,8 мм. При этом у пациентов с тЭЖТ более 9 мм против группы с тЭЖТ менее 9 мм наблюдалось большее систолическое артериальное давление (САД), частота сердечных сокращений (ЧСС), более высокий уровень триглицеридов (ТГ) и, напротив, меньший уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и худшие показатели относительно глобальной продольной деформации. В ходе 12,7 лет наблюдений среди 206 случаев возникновения МАСЕ 59% эпизодов определяло у участников, относившихся к группе с тЭЖТ, более 9,8 мм [37].

В исследовании Goeller M. et al. были включены 456 человек, при этом средний ИМТ в группе составил 27,2 кг/м². Объём ЭЖТ измеряли с помощью КТ, дополнительно определяя плотность данной ткани, среднее значение в популяции составило 83,9 см³ и -76,2 по шкале Хаунсфилда (НУ) соответственно. В результате у 64% участников развились нежелательные кардиальные события. Интересно отметить, что, помимо статистически значимо увеличенных значений объёма, у них так же наблюдалось значительное уменьшение плотности ЭЖТ. Так, в группе здоровых пациентов средний объём ЭЖТ составил 79,3 см³, плотность — -81,3 НУ в свою очередь у лиц с развитием МАСЕ — 135 см³, -75,8 НУ [38].

Позднее Eisenberg E. et al. изучали объём и плотность ЭЖТ с целью оценки её прогностической способности. В исследование вошли 2068 асимптомных лиц со средними значениями объёма и плотности ЭЖТ 78,5 см³ и -73,8 НУ, наблюдение велось в течение четырнадцати лет. В результате у 11% наблюдалось развитие МАСЕ, из которых 65% перенесло позднюю реваскуляризацию, 19% пострадало от инфаркта миокарда, у 16% зафиксировали остановку сердца. При этом средний объём ЭЖТ в этой группе составил 90,6 см³, а плотность — -75,4 НУ [39].

Вместе с тем интерес авторов вызывает изучение

той толщины ЭЖТ, с которой связано возникновение МАСЕ у пациентов, уже имеющих сердечно-сосудистые заболевания.

Так, в недавней работе Islas F. et al. по изучению роли тЭЖТ в развитии серьёзных нежелательных кардиальных событий участвовал 41 пациент с ранее перенесённым острым инфарктом миокарда, каждому была проведена трансторакальная ЭхоКГ с измерением тЭЖТ в конце диастолы, в последующем участники исследования были разделены на две группы с тЭЖТ < 4 мм против тЭЖТ ≥ 4 мм. Через пять лет наблюдений у 22% пациентов из группы с тЭЖТ ≥ 4 мм развились нежелательные кардиальные события, 60% из которых составил вновь перенесённый инфаркт миокарда против 0% пациентов первой группы. В этой связи авторы определяют 4 мм как наилучшее пороговое значение для прогнозирования результата [40].

Исследование Morales-Portano J.D. et al. включало 107 пациентов с ИБС. Определение тЭЖТ проводилось с использованием метода ЭхоКГ в течение десяти сердечных циклов в конце систолы, среднее значение составило 4,6 мм. После этого авторы стали отслеживать развитие нежелательных кардиальных событий, а именно: смерть от ССЗ, инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, рестеноз стента, эпизоды декомпенсированной сердечной недостаточности. В результате среди всех пациентов, с развившимися осложнениями, отмечались более высокие значения тЭЖТ: 5,3 мм по сравнению с 4,4 мм остальных участников исследования [41].

Аналогично, Груздева О.В. и соавт. оценивали значения тЭЖТ у лиц с ИБС. В зависимости от наличия висцерального ожирения, определённого с помощью МСКТ, пациенты были разделены на группы. Отмечено, что в группе с висцеральным ожирением тЭЖТ левого желудочка превышала таковую в группе без ВО, при значениях 4,9 мм против 2,8 мм соответственно, подобная зависимость отмечается относительно толщины жировой ткани правого желудочка — 5,9 мм и 4,1 мм. При этом с увеличением тЭЖТ связаны гипертрофия ЛЖ, индекс НОМА-IR, содержание свободных жирных кислот [42].

Позднее в ходе CTA VISION Substudy данный вопрос был изучен с использованием метода КТ. Наблюдение велось за 995 пациентами, в результате спустя месяц у 7,9% развился МАСЕ, при этом объём ЭЖТ, индексированный по ИМТ у данной группы, составил 5,4 см³/кг/м², в то время как в группе без развития МАСЕ — 4,7 см³/кг/м² [43].

Эпикардальная жировая ткань является уникальным жировым депо, благодаря своему анатомическому расположению и секреторной функции её определение является важным источником информации в обследовании кардиологических пациентов, а количественное определение ЭЖТ при её повышении может служить предиктором неблагоприятного прогноза в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Однако до сих пор нет единого мнения о наилучшем методе исследования, а также не определены пороговые значения для определения риска ССЗ, в связи с чем ЭЖТ остается областью интереса для исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lindstrom M, DeCleene N, Dorsey H, Fuster V, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaboration, 1990–2021. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;80(25):2372–2425. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.001>
2. World Health Organization. *HEARTS technical package for cardiovascular disease management in primary health care: risk-based CVD management*. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
3. World Heart Report 2023: Confronting the World's Number One Killer. Geneva, Switzerland. *World Heart Federation*. 2023
4. Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2019;11(1). <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0468-0>
5. Xue B, Zhang X, Li T, Gu Y, Wang R, et al. Knowledge, attitude, and practice of obesity among university students. *Ann Palliat Med*. 2021;10(4):4539–4546. <https://doi.org/10.21037/apm-21-573>
6. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism*. 2022;133:155217. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155217>
7. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В. и др. Ожирение. Клинические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (4): 311–325. Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Mel'nichenko G.A., Troshina E.A., Mazurina N.V., et al. Obesity. Clinical guidelines. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311–325. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.4.200832>
8. Миклишанская С.В., Золозова Е.А., Сафиуллина А.А., Мазур Н.А. Висцеральное ожирение у больных с различными индексами массы тела. *Лечащий Врач*. 2020;(8):66–70. Miklisanskaya S.V., Zolozova E.A., Safullina A.A., Mazur N.A. Visceral obesity in patients with various body mass index. *Lechaschi Vrach*. 2020;(8):66–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.26295/OS.2020.19.39.011> <https://doi.org/10.26295/OS.2020.19.39.011>
9. Khanna D, Welch BS, Rehman A. Pathophysiology of Obesity. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 34283442.
10. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Влияние висцерального ожирения на эластичность магистральных артерий и сосудистый возраст у больных артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4466. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. Effect of visceral obesity on main artery elasticity and vascular age in patients with hypertension, obesity, and type 2 diabetes. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4466. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4466>
11. Zhang X, Sun Y, Li Y, Wang C, Wang Y, et al. Association between visceral adiposity index and heart failure: A cross-sectional study. *Clinical Cardiology*. 2023;46(3):310–319. <https://doi.org/10.1002/clc.23976>
12. Neeland IJ, Ross R, Després JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2019;7(9):715–725. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(19\)30084-1](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30084-1)
13. Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(5):7–14. Chumakova G.A., Kuznetsova T.Yu., Druzhilov M.A., Veselovskaya N.G. Visceral adiposity as a global factor of cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(5):7–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-7-14>
14. Блинова Н.В., Азимова М.О., Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Яровая Е.Б. и др. Эпикардиальная жировая ткань как маркер висцерального ожирения и ее связь с метаболическими параметрами и ремоделированием левых отделов сердца у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. *Терапевтический архив*. 2019;91(9):68–76. Blinova N.V., Azimova M.O., Zhernakova Y.V., Zheleznova E.A., Yarovaia E.B., et al. Epicardial adipose tissue as a marker of visceral obesity and its association with metabolic parameters and remodeling of the left chambers of the heart in young people with abdominal obesity. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2019;91(9):68–76. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.09.000334>
15. Packer M. Epicardial Adipose Tissue May Mediate Deleterious Effects of Obesity and Inflammation on the Myocardium. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(20):2360–2372. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.509>
16. Leo S, Tremoli E, Ferroni L, Zavan B. Role of Epicardial Adipose Tissue Secretome on Cardiovascular Diseases. *Biomedicines*. 2023;11(6):1653. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061653>
17. Wu Y, Zhang A, Hamilton DJ, Deng T. Epicardial Fat in the Maintenance of Cardiovascular Health. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2017;13(1):20. <https://doi.org/10.14797/mdcj-13-1-20>
18. Walpot J, Van Herck P, Van de Heyning CM, Bosmans J, Masalha S, et al. Computed tomography measured epicardial adipose tissue and psoas muscle attenuation: new biomarkers to predict major adverse cardiac events (MACE) and mortality in patients with heart disease and critically ill patients. Part I: Epicardial adipose tissue. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2023;55(3):141–157. <https://doi.org/10.5114/ait.2023.130922>
19. Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Alessi G, et al. Epicardial Fat from Echocardiography: A New Method for Visceral Adipose Tissue Prediction. *Obesity Research*. 2003;11(2):304–310. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.45>
20. Eroglu S. How do we measure epicardial adipose tissue thickness by transthoracic echocardiography? *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2015;15(5):416–419. <https://doi.org/10.5152/akd.2015.5991>
21. Ibanez B, Fernández-Ortiz A, Fernández-Friera L, García-Lunar I, Andrés V, Fuster V. Progression of Early Subclinical Atherosclerosis (PESA) Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;78(2):156–179. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.011>
22. Сафарян А.С., Выгодин В.А., Небиеридзе Д.В., Никонова К.В. Сопоставимость оценки сердечно-сосудистого риска согласно шкале SCORE и по кальциевому индексу коронарных артерий (индекс Агатстона). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(9):3650. Safaryan A.S., Vygodin V.A., Nebieridze D.V., Nikonova K.V. Comparability of cardiovascular risk assessment according to the SCORE and the coronary artery calcium score (Agatston score). *Cardiovascular Therapy and Prevention*.

- 2023;22(9):3650. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3650>
23. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nature reviews. Cardiology*. 2022;19(9):593-606.
<https://doi.org/10.1038/s41569-022-00679-9>
 24. Мустафина И.А., Ионин В.А., Долганов А.А., Ишметов В.Ш., Пушкарева А.Э., и др. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(1S):4872.
Mustafina I.A., Ionin V.A., Dolganov A.A., Ishmetov V.Sh., Pushkareva A.E., et al. Role of epicardial adipose tissue in the development of cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1S):4872. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4872>
 25. Полякова Е.А., Беркович О.А., Баранова Е.И. Прогностическое значение толщины эпикардиальной жировой ткани у больных ишемической болезнью сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда. *Кардиология*. 2020;60(3):4-13.
Polyakova E.A., Berkovich O.A., Baranova E.I. Prognostic value of epicardial fat thickness in coronary heart disease patients after myocardial revascularization. *Kardiologiya*. 2020;60(3):4-13.
<https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n874>
 26. Doukbi E, Soghomonian A, Sengenès C, Ahmed S, Ancel P, et al. Browning epicardial adipose tissue: friend or foe? *Cells*. 2022;11(6):991.
<https://doi.org/10.3390/cells11060991>
 27. Gustafsson B, Rovio SP, Ruohonen S, Hutri-Kähönen N, Kähönen M, et al. Determinants of echocardiographic epicardial adipose tissue in a general middle-aged population – The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Scientific Reports*. 2024;14(1).
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-61727-7>
 28. Кузнецова Т.Ю., Чумакова Г.А., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Роль количественной эхокардиографической оценки эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ожирением в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(4):81-87.
Kuznetsova T.Yu., Chumakova G.A., Druzhilov M.A., Veselovskaya N.G. Clinical application of quantitative echocardiographic assessment of epicardial fat tissue in obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(4):81-87. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-81-87>
 29. Давыдова А.В., Никифоров В.С., Халимов Ю.Ш. Толщина эпикардиальной жировой ткани как предиктор кардиоваскулярного риска. *Consilium Medicum*. 2018;20(10):91-94.
Davydova A.V., Nikiforov V.S., Khalimov Y.S. Thickness of epicardial adipose tissue as a predictor of cardiovascular risk. *Consilium Medicum*. 2018;20(10):91-94. (In Russ.)
https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.10.91-94
 30. Джиоева О.Н., Максимова О.А., Рогожкина Е.А., Драпкина О.М. Особенности протокола трансторакального эхокардиографического исследования у пациентов с ожирением. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(12):5243.
Dzhioeva O.N., Maksimova O.A., Rogozhkina E.A., Drapkina O.M. Aspects of transthoracic echocardiography protocol in obese patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(12):5243. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5243>
 31. Блинова Н.В., Азимова М.О., Жернакова Ю.В., Саидова М.А., Терновой С.К., и др. Оценка эпикардиальной жировой ткани методом эхокардиографии в стратификации риска у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. *Системные гипертензии*. 2020;17(4):74-79.
Blinova N.V., Azimova M.O., Zhernakova J.V., Saidova M.A., Ternovoy S.K., et al. Assessment of epicardial adipose tissue by echocardiography for risk stratification in young adults with abdominal obesity. *Systemic Hypertension*. 2020;17(4):74-79. (In Russ.)
<https://doi.org/10.26442/2075082X.2020.4.200557>
 32. Чумакова Г.А., Гриценко О.В., Груздева О.В., Затеев А.В. Прогнозирование риска развития диастолической дисфункции левого желудочка при ожирении. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(4):4811.
Chumakova G.A., Gritsenko O.V., Gruzdeva O.V., Zateev A.V. Predicting the risk of left ventricular diastolic dysfunction in obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(4):4811. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4811>
 33. Chin JF, Aga YS, Abou Kamar S, Kroon D, Snelder SM, et al. Association between epicardial adipose tissue and cardiac dysfunction in subjects with severe obesity. *European Journal of Heart Failure*. 2023;25(11):1936–1943.
<https://doi.org/10.1002/ehf.3011>
 34. Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю. Толщина эпикардиальной жировой ткани как возможный предиктор развития каротидного атеросклероза у пациентов с ожирением. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4297.
Druzhilov M.A., Kuznetsova T.Yu. Epicardial adipose tissue thickness as a possible predictor of carotid atherosclerosis in patients with abdominal obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4297. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4297>
 35. Fernandes-Cardoso A, Santos-Furtado M, Grindler J, Ferreira LA, Andrade JL, Santo MA. Epicardial fat thickness correlates with P-wave duration, left atrial size and decreased left ventricular systolic function in morbid obesity. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2017;27(8):731-738.
<https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.05.009>
 36. Ng ACT, Strudwick M, van der Geest RJ, Ng ACC, Gillinder L, et al. Impact of Epicardial Adipose Tissue, Left Ventricular Myocardial Fat Content, and Interstitial Fibrosis on Myocardial Contractile Function. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(8):e007372.
<https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007372>
 37. Choy M, Huang Y, Peng Y, Liang W, He X, et al. Association between epicardial adipose tissue and incident heart failure mediating by alteration of natriuretic peptide and myocardial strain. *BMC Med*. 2023;21(1):117.
<https://doi.org/10.1186/s12916-023-02836-4>
 38. Goeller M, Achenbach S, Marwan M, Doris MK, Cadet S, et al. Epicardial adipose tissue density and volume are related to subclinical atherosclerosis, inflammation and major adverse cardiac events in asymptomatic subjects. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2018;12(1):67–73.
<https://doi.org/10.1016/j.jcct.2017.11.007>
 39. Eisenberg E, McElhinney PA, Commandeur F, Chen X, Cadet S, et al. Deep Learning-Based Quantification of Epicardial Adipose Tissue Volume and Attenuation Predicts Major Adverse Cardiovascular Events in Asymptomatic Subjects. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13(2):e009829.
<https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.009829>
 40. Islas E, Gutiérrez E, Cachofeiro V, Martínez-Martínez E, Marín G, et al. Importance of cardiac imaging assessment of epicardial adipose tissue after a first episode of myocardial infarction. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:995367.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.995367>
 41. Morales-Portano JD, Peraza-Zaldivar JA, Suárez-Cuenca JA,

- Aceves-Millán R, Amezcua-Gómez L, et al. Echocardiographic measurements of epicardial adipose tissue and comparative ability to predict adverse cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2018;34(9):1429–1437. <https://doi.org/10.1007/s10554-018-1360-y>
42. Груздева О.В., Бородкина Д.А., Акбашева О.Е., Дылева Ю.А., Учасова Е.Г. и др. Взаимосвязь толщины эпикардиальной и периваскулярной жировой ткани и адипокиново-цитокинового профиля у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия висцерального ожирения. *Доктор.Ру*. 2018;152(8):12–19. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-152-8-12-19>
43. Massalha S, Walpot J, Dey D, Guler EC, Clarkin O, et al. Epicardial adipose tissue: an independent predictor of post-operative adverse cardiovascular events (CTA VISION sub-study). *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(3):882–884. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.09.017>

Информация об авторах

Мещерякова Анастасия Сергеевна — студентка 3 курса лечебного факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-9944-7062>; mesheryakova03@gmail.com.

Алексеева Наталья Сергеевна — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5280-651>; Alekseeva_ns@rostgmu.ru.

Хаишева Лариса Анатольевна — д.м.н., заведующий кафедрой терапии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2419-4319>; katelnitskay@mail.ru.

Вклад авторов

А.С. Мещерякова — поиск литературы, анализ литературных данных, написание статьи.

Н.С. Алексеева — анализ проблемы, написание текста статьи, подготовка списка литературы.

Л.А. Хаишева — план статьи, написание текста статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Anastasia S. Meshcheryakova — 3rd year student of the Faculty of Medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-9944-7062>; mesheryakova03@gmail.com.

Natalya S. Alekseeva — Cand. Sci. (Med.), Lecturer at the Department of Normal Physiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5280-651>; Alekseeva_ns@rostgmu.ru.

Larisa A. Khaisheva — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2419-4319>; katelnitskay@mail.ru.

Authors' contribution

A.S. Meshcheryakova — literature research, analysis of literary data, writing the article.

N.S. Alekseeva — problem analysis, writing the article draft, preparing the bibliography.

L.A. Khaisheva — article outline, drafting the article text.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 27.11.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 25.01.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 13.02.2025

УДК: 61.1:616.12:613.1
Оригинальная статья
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-83-91>

Особенности структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и синдромом старческой астении

В.А. Сафроненко, А.И. Чесникова, А.В. Сафроненко

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Виктория Александровна Сафроненко, v.chugunova@mail.ru.

Аннотация. Цель: оценить особенности структурно-функциональных параметров сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и синдромом старческой астении (ССА). **Материалы и методы:** в исследовании принял участие 161 респондент с ХСН на фоне артериальной гипертензии (АГ) (82 женщины и 79 мужчин) в возрасте от 80 лет до 91 года. С учётом наличия ССА пациенты распределены в 2 группы: I группа — пациенты с ХСН и ССА (n = 84), II группа — пациенты с ХСН без ССА (n = 77). Скрининг и диагностику ССА выполняли с помощью опросника «Возраст не помеха» и комплексной гериатрической оценки. Для определения структурно-функциональных показателей сердца выполняли трансторакальное эхокардиографическое (ЭхоКГ) и доплер-ЭхоКГ исследование. **Результаты:** у пациентов с АГ и ХСН при развитии ССА в сравнении с больными АГ и ХСН без ССА наблюдались статистически значимо более высокие значения индексированных показателей передне-заднего размера ЛП (ИЛП), объёма ЛП (ИОЛП), массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ($p < 0,05$), а также больший процент развития концентрического ремоделирования ЛЖ (КРЛЖ) и меньший — концентрической гипертрофии ЛЖ (КГЛЖ), что ассоциируется с увеличением риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Анализ систолической функции ЛЖ выявил у «хрупких» пациентов с АГ и ХСН значимо более высокие показатели индекса конечного систолического размера (ИКСП) ЛЖ, конечного диастолического размера (ИКДР) ЛЖ, конечного диастолического объёма (ИКДО) ЛЖ, конечного систолического объёма (ИКСО) ЛЖ, более низкий показатель минутного объёма (МО), что отражает снижение сократительной способности миокарда ЛЖ. Кроме того, у пациентов с ССА определяется более низкий процент показателя фракции выброса (ФВ) ЛЖ: 44% против 59,2% ($p=0,002$). Соответственно, среди пациентов с ССА выявлялся меньший процент сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса (СНсФВ) ЛЖ ($p = 0,028$). Зарегистрированное статистически значимое снижение показателей DT, IVRT и e' , а также увеличение соотношения E/e' , что свидетельствует о более выраженном прогрессировании диастолической дисфункции ЛЖ у «хрупких» пациентов с АГ и ХСН. **Заключение:** при наличии ССА у пациентов с АГ и ХСН в возрасте 80 лет и старше определялись более значимые изменения структурно-функциональных параметров сердца, свидетельствующие о более выраженном нарушении систолической и диастолической функции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, синдром старческой астении, структурно-функциональные параметры сердца.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сафроненко В.А., Чесникова А.И., Сафроненко А.В. Особенности структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и синдромом старческой астении. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):83-91. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-83-91.

Features of structural and functional remodeling of the heart in patients with chronic heart failure and senile asthenia syndrome

V.A. Safronenko, A.I. Chesnikova, A.V. Safronenko

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Victoria A. Safronenko, v.chugunova@mail.ru.

Abstract. Objective: to evaluate the features of the structural and functional parameters of the heart in patients with chronic heart failure (CHF) and senile asthenia syndrome (SSA). **Materials and methods:** the study involved 161 respondents with CHF on the background of arterial hypertension (AH) (82 women and 79 men) aged 80 to 91 years. Taking into account the presence of CSA, patients were divided into 2 groups: group 1 — patients with CHF and CSA (n = 84), group 2 — patients with CHF without CSA (n = 77). Screening and diagnosis of CSA were performed using the "Age is not a hindrance" questionnaire and a comprehensive geriatric assessment. To determine the structural and functional parameters of the heart, transthoracic echocardiography (EchoCG) and Doppler EchoCG studies were performed. **Results:** in patients with hypertension and CHF

with the development of CSA, compared with patients with hypertension and CHF without CSA, statistically significantly higher values of indexed indicators of anterior-posterior LP size (ILP), LP volume (IOLP), left ventricular myocardial mass (LVMI) ($p < 0.05$) were observed, as well as a higher percentage of the development of concentric LV remodeling (CRLH) and a smaller one — concentric LV hypertrophy (CRLH), which is associated with an increased risk of adverse cardiovascular events. Analysis of LV systolic function revealed significantly higher LV end systolic size index (ICSR), LV end diastolic size index (ICDR), LV end diastolic volume index (ICDO), LV end systolic volume index (ICSO), lower LV minute volume index (MO), this reflects a decrease in LV myocardial contractility. In addition, patients with CSA have a lower percentage of LV ejection fraction (EF): 44% versus 59.2% ($p=0.002$). Accordingly, among patients with CSA, a lower percentage of heart failure with preserved LV ejection fraction (LVEF) was detected ($p = 0.028$). There was a statistically significant decrease in DT, IVRT, and e' indices, as well as an increase in the E/e' ratio, which indicates a more pronounced progression of LV diastolic dysfunction in "fragile" patients with hypertension and CHF. **Conclusion:** in the presence of CSA, patients with hypertension and CHF aged 80 years and older showed more significant changes in the structural and functional parameters of the heart, indicating a more pronounced violation of systolic and diastolic function.

Keywords: arterial hypertension, chronic heart failure, senile asthenia syndrome, structural and functional parameters of the heart.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Safronenko V.A., Chesnikova A.I., Safronenko A.V. Features of structural and functional remodeling of the heart in patients with chronic heart failure and senile asthenia syndrome. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):83-91. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-83-91.

Введение

Как известно, в последнее время демографическая ситуация как во всем мире, так и в Российской Федерации характеризуется увеличением продолжительности жизни населения. Однако рост процента пациентов пожилого и старческого возраста, как правило, сопровождается увеличением коморбидной патологии [1]. Так, 65% пациентов в возрасте от 65 до 84 лет имеет сочетанную патологию, а у больных старше 84 лет её вероятность увеличивается до 82%. Следует отметить, что артериальная гипертензия (АГ) в 66% случаев является составляющей коморбидности у пожилых пациентов [2]. Согласно национальным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН (2024), в 88% случаев АГ является причиной развития ХСН [3, 4]. В свою очередь, по данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространённость ХСН в стране за последние двадцать лет увеличилась с 6,1 до 8,2% [5]. Кроме того, по мнению ряда авторов, с возрастом повышается и частота развития синдрома старческой астении, который сопровождается снижением физиологических резервов и приводит к прогрессированию уже имеющихся заболеваний [6, 7]. Наличие ССА повышает риск госпитализаций в 1,2–1,8 раза и смерти — в 1,8–2,3 раза, являясь прогностически неблагоприятным фактором [8]. В связи с этим, по мнению экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, наличие ССА у пожилых пациентов с ССЗ требует более тщательной оценки результатов лабораторных и инструментальных методов обследования с целью определения стратегии и тактики ведения данной категории пациентов, а также профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений [8].

В настоящее время особое внимание уделяется работам, посвященным изучению структурно-функциональных параметров сердца у пациентов с АГ и ХСН в пожилом возрасте, особенно в зависимости от наличия ССА.

Цель исследования — оценить особенности структурно-функциональных параметров сердца у пациентов с ХСН в зависимости от наличия ССА.

Материал и методы

В исследование типа «случай-контроль» был включён 161 респондент с ХСН на фоне АГ (IIA–IIБ стадии и II–IV функционального класса (ФК)) в возрасте от 80 до 91 года — 82 женщины и 79 мужчин. Все участники в зависимости от наличия ССА были распределены в две группы: I группа — пациенты с ХСН и ССА ($n = 84$), II группа — больные с ХСН без ССА ($n = 77$).

Наличие острого нарушения мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атаки в течение последних 6 месяцев, ишемической болезни сердца в анамнезе, гемодинамически значимых пороков сердца, имплантированного электрокардиостимулятора, тяжелой патологии печени (повышение уровня трансаминаз в 5 раз и более нормы) или почек (скорость клубочковой фильтрации ≤ 30 мл/мин.), злокачественных новообразований рассматривали как критерий исключения из исследования.

В исследование включались пациенты с ранее диагностированной АГ и ХСН.

Скрининг ССА (или синдром хрупкости, frailty) проводили с помощью опросника «Возраст не помеха», краткой батареи тестов физического функционирования, динамометрии и теста Мини-Ког. Если пациент набирал ≥ 5 баллов по опроснику «Возраст не помеха» или ≤ 7 баллов по краткой батарее тестов физического функционирования и/или < 3 баллов по Мини-Ког, то с высокой долей вероятности судили о наличии ССА. Для подтверждения диагноза гериатр выполнял комплексную гериатрическую оценку [9].

Всем пациентам проводили трансторакальную ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ на аппарате MyLab70 (« Esaote », Италия). Протокол исследования включал оценку линейных и объёмных показателей ЛЖ: передне-задний размер левого предсердия (ЛП, мм), индекс передне-заднего размера ЛП (ИЛП, мм/м²), объём ЛП (ОЛП, мл), индекс объёма ЛП (ИОЛП, мл/м²), толщина межжелудочковой перегородки ЛЖ (МЖП, мм), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ, мм), индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ИОТ), масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекс массы

миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²), конечный диастолический размер (КДР, мм) ЛЖ, индекс КДР ЛЖ (ИКДР ЛЖ, мм/м²), конечный диастолический объём (КДО, мл) ЛЖ, индекс КДО ЛЖ (ИКДО ЛЖ, мл/м²), конечный систолический размер (КСР, мм) ЛЖ, индекс КСР ЛЖ (ИКСР ЛЖ, мм/м²), конечный систолический объём (КСО, мл) ЛЖ, индекс КСО ЛЖ (ИКСО ЛЖ, мл/м²); определение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, %) по методу Simpson, ударного объёма (УО, мл), ударного индекса (УИ, мл/м²), минутного объёма (МО, мл/мин), сердечного индекса (СИ, л/мин/м²), фракции укорочения (ФУ, %) и миокардиального стресса (МС, г/см²). Диастолическую функцию оценивали по соотношению максимальной скорости потока через митральный клапан в фазу ранней диастолы ЛЖ (Е, м/с) к максимальной скорости потока через митральный клапан в фазу поздней диастолы ЛЖ (А, м/с), по соотношению Е (м/с) к раннему диастолическому удлинению ЛЖ (e'), а также фазе изоволюмического расслабления (IVRT, мс) и времени замедления скорости потока быстрого наполнения ЛЖ (DT, мс).

Статистический анализ полученных данных осуществлялся в программе STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., США), SPSS 21.0, MedCalc (версия 9.3.5.0). Для оценки нормальности распределения использовались критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные показатели при нормальном распределении определялись посредством критерия Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, для качественных

признаков применялся критерий χ^2 с поправкой Йетса, для количественных — критерий Манна-Уитни. Сравнение трёх и более групп пациентов выполнялось с помощью критериев ANOVA и Краскела-Уоллиса. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Частота встречаемости факторов риска и сопутствующей патологии у участников исследования представлена на рисунке 1, из которого следует, что у пациентов с АГ и ХСН, имеющих ССА, по сравнению с больными без ССА статистически значимо чаще наблюдались хроническая болезнь почек (ХБП) (на 26,4%, $p < 0,001$) и фибрилляция предсердий (ФП) (на 25,3%, $p < 0,001$). В то же время в I группе значимо реже встречалось ожирение (на 13,5%, $p = 0,032$).

Длительность анамнеза АГ в изучаемых группах составила $22,0 \pm 1,7$ года, при этом значимых межгрупповых различий по данному параметру обнаружено не было ($p > 0,05$). Все пациенты в обеих группах имели III стадию гипертонической болезни и очень высокий кардиоваскулярный риск.

Не было выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$) между группами и по продолжительности течения ХСН, которая составила $8,4 \pm 3,6$ годам, а также по стадиям заболевания. Вместе с тем у больных с АГ, ХСН и ССА значимо чаще отмечалась ХСН III ФК (61,9 против 45,5%, $p = 0,041$), в то время как у пациентов без ССА

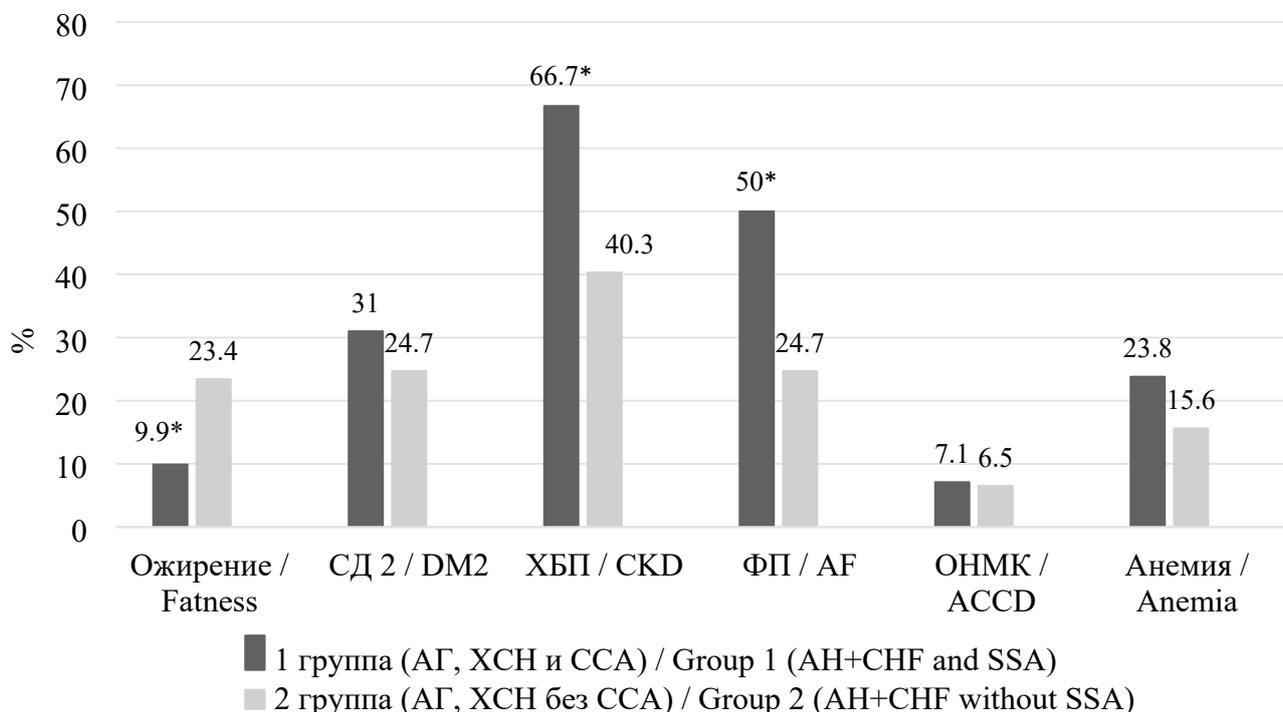


Рисунок 1. Распространённость факторов риска и сопутствующей патологии у пациентов, включенных в исследование
Figure 1. Prevalence of risk factors and concomitant pathology in patients included in the study

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении со II группой. СД 2 — сахарный диабет 2-го типа; ХБП — хроническая болезнь почек; ФП — фибрилляция предсердий; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Note: * — $p < 0.05$ when compared with group II. DM2 — type 2 diabetes mellitus; CKD — chronic kidney disease; AF — atrial fibrillation; ACCD — acute cerebrovascular accident.

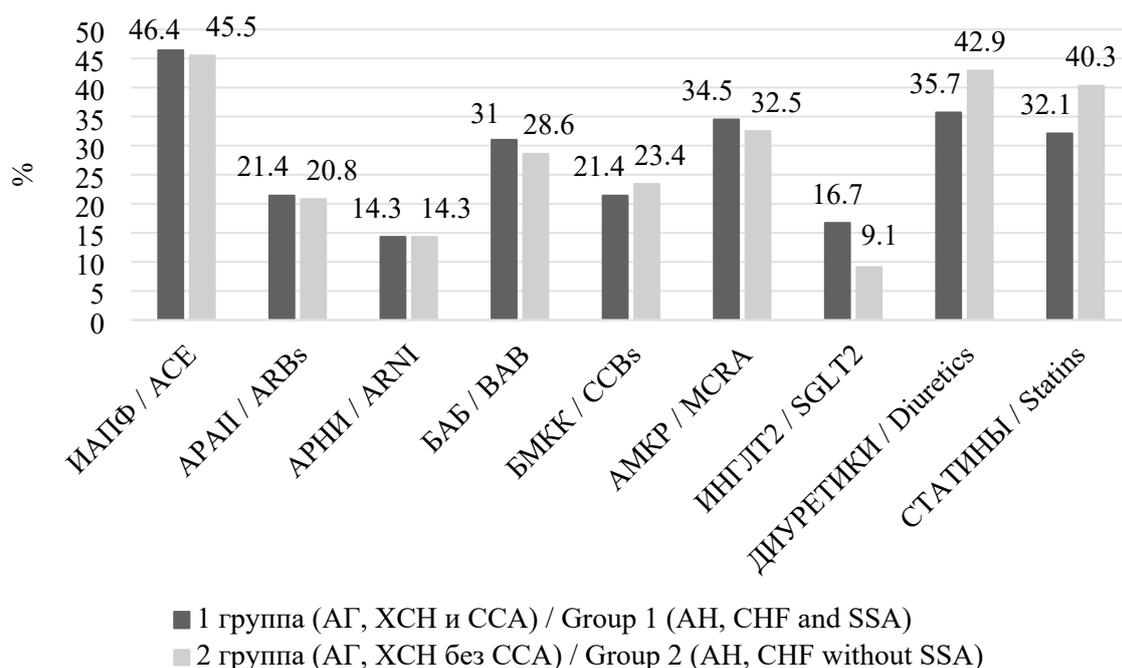


Рисунок 2. Частота назначения различных классов препаратов у пациентов, включенных в исследование
Figure 2. The frequency of prescribing different classes of drugs in patients included in the study

Примечание: ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРАП — антагонисты рецепторов ангиотензина II типа; АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; БАБ — бета-блокаторы; БМКК — блокаторы медленных кальциевых каналов; АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов; ИНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

Note: ACE — Angiotensin Converting Enzyme inhibitors; ARBs — Angiotensin II Receptor Blockers; ARNI — Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; BAB — beta blockers; CCBs — slow calcium channel blockers; MCRA — mineralocorticoid receptor antagonists; SGLT2 - Sodium glucose cotransporter-2 inhibitors.

значимо чаще регистрировалась ХСН II ФК (41,6 против 28,6%, $p = 0,041$). Отметим, что «хрупкие» больные с АГ и ХСН в отличие от «крепких» пациентов имели статистически значимо более высокий (на 28,6%, $p < 0,001$) балл по ШОКС и более низкий балл по результатам ТШХ (238,5 м [181,3–310,8] против 365,0 м [261,5–405,5], $p < 0,001$).

Участники исследования получали лечение по поводу АГ и ХСН в соответствии с действующими рекомендациями и значимо не различались в плане медикаментозной терапии ($p > 0,05$) (рис. 2) [10, 11].

По результатам опросника Мориски – Грина (8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)), пациенты исследуемых групп имели среднюю приверженность к лечению (I группа — $6,4 \pm 1,2$ балла, II — $6,4 \pm 1,1$ балла), которая при межгрупповом сравнении не имела статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ результатов ЭхоКГ исследования показал, что «хрупкие» пациенты с АГ и ХСН в отличие от «крепких» пациентов с АГ и ХСН имели статистически значимо более высокие значения как линейных (на 12,3%, $p=0,018$), так и объёмных (на 16,6%, $p=0,018$) показателей ЛП, а также их индексированных показателей (на 30%, $p=0,007$ и 28,4%, $p=0,006$, соответственно), что ассоциируется с увеличением риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (табл. 1).

Кроме того, линейные, объёмные показатели ЛЖ и их индексированные значения у пациентов, включённых в исследование, также имели значимые различия. Так, установлено, что у больных I группы анализируемые показатели были статистически значимо выше по сравнению с таковыми у больных II группы: ИКДР — на 17,7% ($p=0,047$), ИКСР — на 23,3% ($p=0,041$), КДО — на 19,2% ($p < 0,01$), ИКДО — на 28% ($p < 0,01$), КСО — на 31,7% ($p < 0,01$) и ИКСО — на 41% ($p < 0,01$), что, по-видимому, обусловлено гемодинамической нагрузкой с последующим ремоделированием сердца у пациентов не только на фоне АГ и ХСН, но и при развитии ССА.

Анализ морфометрических показателей ЛЖ выявил наличие гипертрофии ЛЖ у всех пациентов, включённых в исследование. Несмотря на отсутствие значимых различий при сравнении толщины стенок ЛЖ (МЖП и ЗСЛЖ) ($p > 0,05$), была продемонстрирована статистически значимо более выраженная ГЛЖ у пациентов с АГ и ХСН на фоне ССА, о чём свидетельствует более высокий показатель ИММЛЖ (на 22,2%, $p=0,001$).

С учётом значений ИОТ и ИММЛЖ были определены типы ремоделирования ЛЖ у пациентов, включённых в исследование. Как представлено на рисунке 3, пациенты с АГ, ХСН и ССА имели статистически значимо чаще концентрическое ремоделирование ЛЖ (КРЛЖ) и реже концентрическую гипертрофию ЛЖ (КГЛЖ) в сравнении с больными АГ и ХСН без ССА ($p < 0,05$). Частота

Таблица / Table 1

Линейные и объемные показатели левых отделов сердца у пациентов, включенных в исследование
Linear and volumetric parameters of the left heart in patients included in the study

Показатель <i>Index</i>	I группа АГ+ХСН+ССА <i>Group 1 AH+ CHF + SSA</i> (n=84)	II группа АГ+ХСН без ССА <i>Group 2 AH+ CHF without SSA</i> (n=77)	p
ИЛП, мм/м ² / LAI mm/m ²	30,3 [26,85;32,28]	23,3 [22,2;24,45]	0,01
ИОЛП, мл/м ² / LAVI ml/m ²	47,0 [45,38;50,53]	36,6 [34,7;37,95]	0,01
ИКДР, мм/м ² / LVDDI mm/m ²	29,3 [27,3;30,98]	24,9 [23,9;25,7]	0,05
ИКСП, мм/м ² / LVSDI mm/m ²	20,1 [19,2;21,4]	16,3 [15,7;17,1]	0,04
ИКДО, мл/м ² / LV EDVI ml/m ²	95,7 [86,85;100,63]	68,9 [65,3;72,7]	<0,001
ИКСО, мл/м ² / LV ESVI ml/m ²	47,6 [42,3;50,48]	28,1 [27;28,95]	<0,001
МЖП, мм / IVSd mm	12,9 [12,7;13,1]	12,4 [11,9;12,7]	0,73
ЗСЛЖ, мм / PWLVd mm	12,9 [12,5;13,3]	12,1 [11,9;12,5]	0,76
ИОТ / RWTI	0,57 [0,50;0,61]	0,52 [0,50;0,58]	0,45
ИММЛЖ, г/м ² / LVMI g/m ²	212,0 [184,63;223,48]	164,9 [158,2;173,3]	0

Примечание: ИЛП — индекс передне-заднего размера левого предсердия, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ИКДР ЛЖ — индекс конечного диастолического размера левого желудочка, ИКДО ЛЖ — индекс конечного диастолического объема левого желудочка, ИКСП ЛЖ — индекс конечного систолического размера левого желудочка, ИКСО ЛЖ — индекс конечного систолического объема левого желудочка; МЖП — толщина межжелудочковой перегородки левого желудочка, ЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ИОТ — индекс относительной толщины стенок левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ.

Note: LAI — index of antero-posterior size of the left atrium, LAVI — left atrium volume indexed, LVDDI — left ventricular diastolic dimension index, LVSDI — left ventricular systolic dimension index, LV EDVI — indexed left ventricular-end-diastolic volume, LV ESVI — left ventricular-end-systolic volume; IVSd — interventricular septal thickness, PWLVd — thickness of the posterior wall of the left ventricle, RWTI — index of relative wall thickness of the left ventricle, LVMI — left ventricular mass index.

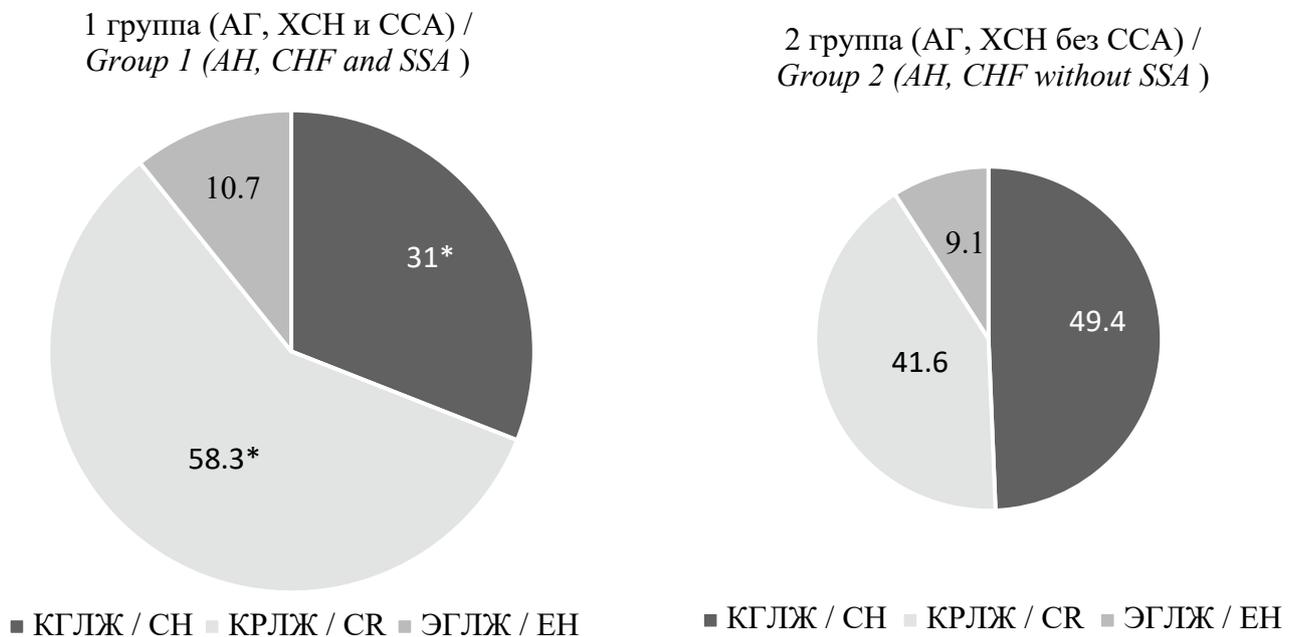


Рисунок 3. Типы ремоделирования левого желудочка у пациентов, включённых в исследование
Figure 3. Types of left ventricular remodeling in patients included in the study

Примечание: * — p < 0,05 при сравнении со II группой. КГЛЖ — концентрическая гипертрофия левого желудочка; КРЛЖ — концентрическое ремоделирование левого желудочка; ЭГЛЖ — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка.

Note: * — p < 0.05 when compared with group 2. СН — concentric hypertrophy left ventricular; СР — concentric remodeling left ventricular; ЕН — eccentric hypertrophy left ventricular.

Таблица / Table 2

Показатели количественной оценки диастолической функции ЛЖ у пациентов, включённых в исследование
Indicators of quantitative assessment of LV diastolic function in patients included in the study

Показатель <i>Index</i>	I группа АГ+ХСН+ССА <i>Group 1 AH+ CHF + SSA</i> (n=84)	II группа АГ+ХСН без ССА <i>Group 2 AH+ CHF without SSA</i> (n=77)	p
DT, мс / <i>DT, ms</i>	146,5 [143,63;150,86]	192,7 [186,79;199,37]	0,002
IVRT, мс / <i>IVRT, ms</i>	68,8 [67,36;70,05]	105,7 [100,57;109,9]	0,020
E/A / <i>E/A</i>	1,42 [1,38;1,47] (n=42)	1,43 [1,38;1,45] (n=58)	0,847
E/e' / <i>E/e'</i>	13,9 [10,5;14,2]	10,4 [9,64;11,3]	0,018

Примечание: DT — время замедления скорости потока быстрого наполнения ЛЖ, IVRT — фаза изоволюмического расслабления, E/A — отношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ через митральный клапан, E/e' — отношение максимальных скоростей раннего наполнения трансмитрального кровотока и движения фиброзного кольца митрального клапана.

Note: DT — the time of deceleration of the flow rate of rapid filling of the left ventricle, IVRT — isovolumic relaxation time, E/A — the ratio of the maximum flow rate in the phase of early LV diastole to the maximum flow rate in the phase of late LV diastole through the mitral valve, E/e' — the ratio of the maximum flow velocity through the mitral valve in the phase of early LV diastole to early LV diastolic elongation.

встречаемости ремоделирования ЛЖ по типу эксцентрической гипертрофии (ЭГЛЖ) в сравниваемых группах значимо не отличалась ($p > 0,05$).

Особое внимание было уделено систолической функции ЛЖ. Так, значимо меньший показатель ФВ ЛЖ отмечали у пациентов I группы (44,0% [42,4;47,32]), свидетельствующий о наличии систолической дисфункции ЛЖ, который отличался от аналогичного показателя у пациентов II группы (59,2% [57,79;60,54]) ($p=0,002$), соответствующий сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) ЛЖ. При анализе фенотипов ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ выявлены значимые отличия между группами. Так, СНсФВ ЛЖ в I и II группах исследования была верифицирована у 38,1% и 76,6% ($p = 0,028$) пациентов, СН с умеренно сниженной фракцией выброса (СНунФВ) ЛЖ — у 45,2% и 14,3% ($p = 0,003$) больных, а СН со сниженной ФВ (СНнФВ) — у 16,7% и 9,1% пациентов соответственно ($p = 0,031$). Следует отметить, что отличий в функциональной активности ЛЖ по показателям УО, УИ, СИ, ФУ и МС в исследуемых группах установлено не было ($p > 0,05$). Однако у пациентов I группы регистрировали значимо меньшую величину МО (5,4 мл/мин [4,8;5,8]) в сравнении с больными II группы (6,6 мл/мин [5,9;7,3]) ($p=0,008$).

Особого внимания заслуживает оценка диастолической функции ЛЖ у пациентов, включённых в исследование. Как известно, при наличии постоянной формы ФП оценка диастолической функции ЛЖ не представляется возможным [12]. В связи с этим для оценки трансмитрального потока (E/A) из исследования были исключены пациенты с постоянной формой ФП. Анализ полученных результатов выявил наличие у пациентов I и II групп диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ) II типа (псевдонормальный тип наполнения ЛЖ, $0,8 < E/A < 2$) и сопоставимость данных по скорости раннего наполнения ЛЖ в диастолу (пик E) и скорости позднего наполнения в момент систолы ЛП (пик A), а также отношение пиковых скоростей (E/A) между сравниваемыми группами ($p > 0,05$).

В свою очередь при оценке показателей DT и IVRT у пациентов с АГ, ХСН и ССА в сравнении с больными АГ, ХСН без ССА регистрировали значимое уменьшение времени замедления скорости потока быстрого наполнения ЛЖ (< 150 мс) (на 24%, $p=0,002$) и изоволюмического расслабления ЛЖ (< 80 мс) (на 35%, $p=0,020$), что говорит об увеличении давления наполнения ЛЖ и более выраженной диастолической дисфункции на фоне ССА (табл. 2).

Кроме того, при оценке фазовой скорости движения митрального кольца, которая, как известно, является индикатором диастолического расслабления и растяжимости ЛЖ и выражается в раннем диастолическом удлинении ЛЖ (e'), были также выявлены значимые отличия. Так, у «хрупких» пациентов с АГ и ХСН в сравнении с «крепкими» пациентами с АГ и ХСН регистрировали статистически значимо более низкую скорость движения латерального края кольца митрального клапана (e') (на 26,1%, $p=0,026$), а также увеличение соотношения E/e' (на 33,7%, $p=0,018$).

Обсуждение

Как известно, при ХСН миокард претерпевает ряд патогенетических изменений, характеризующихся структурно-функциональным ремоделированием. Компенсаторная активация симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем приводит к усилению синтеза коллагена и развитию фиброза, что в дальнейшем сопровождается увеличением жёсткости и уменьшению эластичности миокарда. При прогрессировании процесса стенки миокарда истончаются, полость ЛЖ увеличивается в объёме с последующим изменением его геометрии с эллиптической формы на сферическую, что в итоге приводит к развитию систолической и диастолической дисфункции ЛЖ [13].

Следует учитывать, что у пожилых людей без сердечно-сосудистых заболеваний наблюдаются структурно-функциональные изменения миокарда, которые развиваются в старческом возрасте [14].

В последнее время отмечается рост распространённости ССА среди пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста, что приводит к более тяжёлому течению заболевания, усугубляя прогноз [15], что нашло подтверждение и в нашей работе.

Так, «хрупкие» пациенты с ХСН имели статистически значимо более высокий показатель ИОЛП и ИММЛЖ, что привело к формированию в большем проценте случаев КРЛЖ, которое характеризуется высоким периферическим сосудистым сопротивлением и повышенной жёсткостью артерий, что было также выявлено у данной категории пациентов и представлено в ранее опубликованных нами работах [16]. Важно подчеркнуть, что подобные структурные изменения приводят к повышению риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов старческого возраста с АГ, ХСН и ССА.

Следует отметить, что, по данным ряда исследований, с одной стороны, ММЛЖ у пожилых людей с возрастом несколько снижается [17, 18]. С другой стороны, по мере увеличения сосудистой ригидности увеличивается постнагрузка на миокард с формированием ГЛЖ и, следовательно, увеличением ММЛЖ [19]. Кроме того, с возрастом наблюдается увеличение толщины стенок ЛЖ, с преобладающим развитием концентрического ремоделирования ЛЖ [19]. Сдвиг аорты вправо, а также физиологическое уменьшение длины ЛЖ приводят к изменению его геометрии от эллиптической до сферической формы [20]. Претерпевают возрастные изменения и ЛП с развитием дилатации полости и гипертрофии стенок [21].

Как правило, глобальная систолическая функция миокарда ЛЖ у здоровых людей с возрастом не меняется [22], однако есть данные о нарушениях биомеханики сокращения — изменения «скручивания-раскручивания» [23].

В работе Xi L (2023) продемонстрировано влияние ССА на структуру и функцию миокарда ЛЖ у пациентов с СНсФВ ЛЖ. Так, «хрупкие» пациенты имели повышенный ИММЛЖ, увеличение ОЛП и кондукта ЛП [24]. Результаты нашего исследования также показали,

что наличие ССА у пациентов с ХСН приводит к более значимому увеличению показателей ИКСР ЛЖ, ИКДР ЛЖ, ИКДО ЛЖ, ИКСО ЛЖ, а также более низким показателям МО, что отражает увеличение гемодинамической нагрузки, развитие ремоделирования и снижение сократительной способности миокарда ЛЖ. Статистически значимо меньший показатель МО, рассчитанный как произведение УО и ЧСС, у «хрупких» пациентов, по видимому, может быть объяснён значимо меньшим уровнем ЧСС среди пациентов с АГ, ХСН и ССА в сравнении с таковым показателем у пациентов с АГ и ХСН без ССА. Кроме того, нарушение систолической функции ЛЖ у пациентов с ССА сопровождалось более низким значением показателя ФВ ЛЖ, а также большим процентом пациентов с СНунФВ ЛЖ.

Известно, что на фоне прогрессирования фиброобразования повышается жёсткость миокарда и снижается его эластичность, что приводит к развитию диастолической дисфункции ЛЖ с возрастом [25]. Установленные различия в оценке показателей диастолической функции ЛЖ в нашей работе: значимое снижение показателей DT, IVRT и e' , а также увеличение соотношения E/e' свидетельствуют о более выраженном прогрессировании диастолической дисфункции ЛЖ у «хрупких» пациентов с АГ и ХСН. Подобные результаты были показаны и в работах других исследователей. Так, Kusunose K (2018) и Xi L (2023) продемонстрировали, что у «хрупких» пациентов с СНсФВ ЛЖ развивалась диастолическая дисфункция ЛЖ, которая была значимо связана с увеличением риска развития сердечно-сосудистых катастроф [24, 26].

Заключение

Таким образом, в исследовании было показано, что ССА у пациентов с АГ и ХСН в возрасте 80 лет и старше оказывает дополнительное влияние на структурно-функциональные параметры сердца, что характеризуется более выраженными нарушениями систолической и диастолической функций ЛЖ, способствующими прогрессированию ХСН.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(3):3996.
Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Avdeev S.N., Agaltsov M.V., et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3996. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996>. EDN: AVZLPP
2. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37-43.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)
3. Фомин И.В. Артериальная гипертензия в Российской Федерации — последние 10 лет. Что дальше? *Сердце*. 2007;6(3):1-6. 2.
Fomin IV. Arterial hypertension in the Russian Federation—the last 10 years. What's next? *Heart*. 2007;6(3):1-6. (In Russ.)
4. Ситникова М.Ю., Юрченко А.В., Лясникова Е.А., Трушкина М.А., Либис Р.А., и др. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации. *Кардиология*. 2015;55(10):5-13.
Sitnikova M.Yu., Lyasnikova E.A., Yurchenko A.V., Trukshina M.A., Libis R.A., et al. The results of the Russian hospital register of chronic heart failure in 3 regions of the Russian Federation. *Kardiologiya*. 2015;55(10):5-13. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 24872760 EDN: UYHOGD
5. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14.
Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu.,

- Ageev F.T., et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiia*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>
6. Давыдов Е.Л., Тихонова Н.В., Глушанко В.С., Шульмин А.В., Захарова А.С. Синдром старческой астении: особенности диагностики, лечения и реабилитации. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;5:40-48.
Davydov E.L., Tikhonova N.V., Glushanko V.S., Shulmin A.V., Zakharova A.S. Senile asthenia syndrome: features of diagnosis, treatment and rehabilitation. *Siberian Medical Review*. 2020;5:40-48. (In Russ.)
<https://doi.org/10.20333/2500136-2020-5-40-48>
7. Хазова Е.В., Сметанина Е.Д., Малкова М.И. Синдром старческой астении у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: вопросы эпидемиологии, диагностики, прогноза. *Медицинский альманах*. 2023;3(76):98-106.
Khazova E.V., Smetanina E.D., Malkova M.I. Frailty in patients with cardiovascular diseases: issues of epidemiology, diagnosis, prognosis. *Meditsinskii al'manakh*. 2023;3(76):98-106. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 54678736 EDN: YELHVQ
8. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Мильто А.С., и др. Комплексная гериатрическая оценка у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Экспертное мнение Российской Ассоциации Геронтологов и Гериатров. *Кардиология*. 2021;61(5):71-78.
Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runihina N.K., Frolova E.V., Milto A.S., et al. Comprehensive geriatric assessment in elderly and senile patients with cardiovascular diseases. Expert opinion of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians. *Kardiologiia*. 2021;61(5):71-78.
<https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1349>
9. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины*. 2025;1(21):6-48.
Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runihina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., et al. Clinical guidelines Frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2025;1(21):6-48.
<https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2025-6-48>
10. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинический рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117
Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., et al. Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>. EDN GUEWLU
11. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Аронов Д.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6162.
Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Ageev F.T., Aronov D.M., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>. EDN: WKIDLJ
12. Маслова А.П., Либис Р.А. Диастолическая дисфункция левого желудочка при сочетании ХСН и постоянной формы фибрилляции предсердий. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2012;13(4):205-208.
Maslov A.P., Libis R.A. Diastolic dysfunction of the left ventricle in combination with CHF and permanent atrial fibrillation. *Journal of Heart Failure*. 2012;13(4):205-208. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 18379397 EDN: PMFCOV
13. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circ Res*. 1985;57(1):84-95.
<https://doi.org/10.1161/01.res.57.1.84>
14. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation*. 2003;107(1):139-146.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.0000048892.83521.58>
15. Подобед И.В., Прошчаев К.И., Ахмедов Т.А., Руквишников А.С., Коваленко О.Ю. Гериатрические аспекты течения хронической сердечной недостаточности. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021;(1):303-325.
Podobed I.V., Proshchaev K.I., Akhmedov T.A. Rukavishnikov A.S., Kovalenko O.YU. Geriatric aspects of the course of chronic heart failure. *Modern Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2021;(1):303-325. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 46327505 EDN: FQAАНВ
16. Сафроненко В.А., Чесникова А.И. Особенности центрального аортального давления у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 80 лет и старше с учётом наличия хронической сердечной недостаточности и синдрома старческой астении. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):28-38.
Safronenko V.A., Chesnikova A.I. Features of central aortic pressure at patients with arterial hypertension aged 80 years and older, taking into account the presence of chronic heart failure and senile asthenia syndrome. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):28-38. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-28-38>
17. Khouri MG, Maurer MS, El-Khoury Rumbarger L. Assessment of age-related changes in left ventricular structure and function by freehand three-dimensional echocardiography. *Am J Geriatr Cardiol*. 2005;14(3):118-125.
<https://doi.org/10.1111/j.1076-7460.2005.03845.x>
18. Nikitin NP, Loh PH, de Silva R, Witte KK, Lukaschuk EI, et al. Left ventricular morphology, global and longitudinal function in normal older individuals: a cardiac magnetic resonance study. *Int J Cardiol*. 2006;108(1):76-83.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.04.009>
19. Ganau A, Saba PS, Roman MJ, de Simone G, Realdi G, Devereux RB. Ageing induces left ventricular concentric remodelling in normotensive subjects. *J Hypertens*. 1995;13(12 Pt 2):1818-1822.
PMID: 8903659.
20. Hees PS, Fleg JL, Lakatta EG, Shapiro EP. Left ventricular remodeling with age in normal men versus women: novel insights using three-dimensional magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2002;90(11):1231-1236.
[https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02840-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02840-0)
21. Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation*. 2003;107(3):490-497.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.0000048894.99865.02>
22. Younis LT, Melin JA, Robert AR, Detry JM. Influence of age and sex on left ventricular volumes and ejection fraction during upright exercise in normal subjects. *Eur Heart J*. 1990;11(10):916-924.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059613>

23. Takeuchi M, Nakai H, Kokumai M, Nishikage T, Otani S, Lang RM. Age-related changes in left ventricular twist assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(9):1077-1084. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2006.04.011>
24. Xi L, Xuemei Z, Ling Y, Changchun C, Zhuo H, et al. Correlation between frailty and cardiac structure and function in echocardiography in elderly patients with normal ejection fraction. *Aging Clin Exp Res.* 2023;35(4):775-784. <https://doi.org/10.1007/s40520-023-02363-5>
25. Burlew BS. Diastolic dysfunction in the elderly--the interstitial issue. *Am J Geriatr Cardiol.* 2004;13(1):29-38. <https://doi.org/10.1111/j.1076-7460.2004.00059.x>
26. Kusunose K, Okushi Y, Yamada H, Nishio S, Torii Y, et al. Prognostic Value of Frailty and Diastolic Dysfunction in Elderly Patients. *Circ J.* 2018;82(8):2103-2110. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0017>

Информация об авторах

Виктория Александровна Сафроненко, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>; v.chugunova@mail.ru.

Анна Ивановна Чесникова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>; rostov-ossn@yandex.ru.

Андрей Владимирович Сафроненко, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>; andrejsaf@mail.ru.

Information about the authors

Victoria A. Safronenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>; v.chugunova@mail.ru.

Anna I. Chesnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592x>; rostov-ossn@yandex.ru.

Andrej V. Safronenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>; andrejsaf@mail.ru.

Вклад авторов

В.А. Сафроненко — обзор публикаций по теме статьи, получение и анализ данных, написание текста рукописи, редактирование текста статьи;

А.И. Чесникова — разработка дизайна исследования, редактирование статьи и ее окончательное утверждение.

А.В. Сафроненко — обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста статьи.

Authors' contribution

V.A. Safronenko — review of publications on the topic of the article, obtaining and analysis of the data, writing an article, text editing;

A.I. Chesnikova — research design development, editing the article and its final approval;

A.V. Safronenko — review of publications on the topic of the article, text editing;

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 10.03.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 26.03.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 31.03.2025

УДК: 616.36-008.51:616.379-008.64]-053.2

Клинический случай

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-92-100>

Случай непрямой гипербилирубинемии у ребёнка с диабетической фетопатией

А.А. Лебеденко, Т.Б. Козырева, К.И. Лазарева, Э.Ф. Алиева, А.И. Чехова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Борисовна Козырева, ktb090115@mail.ru.

Аннотация. Представлено клиническое наблюдение случая непрямой гипербилирубинемии у ребёнка с диабетической фетопатией. Диагностика и комплексное лечение детей с такой патологией затруднены в связи с многообразием причин, вызывающих развитие непрямой или прямой гипербилирубинемии или их сочетанием. Желтуха детей раннего возраста является частым клиническим симптомом в практической медицине, в тяжёлых случаях она может сопровождаться проявлением нейротоксичности непрямого билирубина, некоторой задержкой диагностики, случаями длительного течения или являться предвестником серьёзного основного заболевания, приводя к летальным исходам. Поэтому симптом желтухи не должен восприниматься как рутинное состояние. Независимо от уровня гипербилирубинемии появление желтухи в первые 24 часа жизни, высокая скорость почасового прироста уровня билирубина в сыворотке крови в сочетании с выраженностью гемолиза требуют неотложного обследования и лечения детей раннего возраста. Основное значение для диагностики и прогноза заболевания у детей с гипербилирубинемией имеет быстрое нарастание желтухи с видимым прокрашиванием ладоней и стоп. Это требует экстренного определения концентрации билирубина в сыворотке крови. Нужно отметить, что в большинстве случаев неинвазивное, транскутанное определение уровня билирубина билирубинометром не заменяет стандартного лабораторного исследования, но позволяет избежать необоснованного забора капиллярной или венозной крови у новорождённых и не пропустить опасную гипербилирубинемию, особенно при ранней выписке из стационара.

Ключевые слова: ребёнок, непрямая гипербилирубинемия, показания и противопоказания к транскутанному неинвазивному определению уровня билирубина.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Лебеденко А.А., Козырева Т.Б., Лазарева К.И., Алиева Э.Ф., Чехова А.И. Случай непрямой гипербилирубинемии у ребёнка с диабетической фетопатией. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):92-100. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-92-100.

A case of indirect hyperbilirubinemia in a child with diabetic fetopathy

A.A. Lebedenko, T.B. Kozyreva, K.I. Lazareva, Alieva E.F., Chekhova A.I.

Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia

Corresponding author: Tatyana B. Kozyreva, ktb090115@mail.ru.

Abstract. A clinical case of indirect hyperbilirubinemia in a child with diabetic fetopathy is presented. Diagnosis and comprehensive treatment of children with this pathology is difficult due to the variety of causes that cause the development of indirect or direct hyperbilirubinemia or a combination of them. Jaundice in young children is a frequent clinical symptom in practical medicine, and in severe cases may be accompanied by a manifestation of neurotoxicity of indirect bilirubin, accompanied by some delay in diagnosis, cases of prolonged course, or be a harbinger of a serious underlying disease, leading to fatal outcomes. Therefore, a symptom of jaundice should not be perceived as a routine condition. Regardless of the level of hyperbilirubinemia, the appearance of jaundice in the first 24 hours of life, the high rate of hourly increase in serum bilirubin levels, combined with the severity of hemolysis, require urgent examination and treatment of in young children. The main importance for the diagnosis and prognosis of the disease in children with hyperbilirubinemia is the rapid increase in jaundice with visible staining of the palms and feet. This requires an urgent determination of the concentration of bilirubin in the blood serum. It should be noted that in most cases, non-invasive, transcutaneous determination of bilirubin levels by a bilirubinometer does not replace standard laboratory testing, but allows you to avoid unjustified collection of capillary or venous blood in newborns and not miss dangerous hyperbilirubinemia, especially with early discharge from the hospital.

Keywords: child, indirect hyperbilirubinemia, indications and contraindications for transcutaneous noninvasive determination of bilirubin levels.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Lebedenko A.A., Afonin A.A., Kozyreva T.B., Lazareva K.I., Alieva E.F., Chekhova A.I. A case of indirect hyperbilirubinemia in a newborn with diabetic fetopathy. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):92-100. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-92-100.

Введение

Желтуха является визуальным проявлением гипербилирубинемии. Вначале желтизна кожи у новорождённых появляется на лбу, лице, затем, по мере прогрессирования, на туловище и конечностях и исчезает в обратном направлении. Это так называемое «цефалокаудальное прогрессирование». Такая последовательность появления желтухи известна давно, но до сих пор чёткого объяснения этому нет (или связь билирубина с альбумином в зависимости от показателей рН, или разная интенсивность кровотока и разница температуры тела на разных участках). [1–3].

Желтуха у детей раннего возраста является частым клиническим симптомом в практической медицине. По данным различных источников, в раннем неонатальном периоде синдром гипербилирубинемии встречается у 25–65% доношенных и 70–90% недоношенных детей. В тяжёлых случаях желтуха может сопровождаться проявлением нейротоксичности непрямого билирубина, сопровождаться некоторой задержкой диагностики и случаями длительного течения (атрезия желчных протоков) или являться предвестником серьёзного основного заболевания, приводя к летальным исходам. Поэтому желтухи у детей раннего возраста не должны восприниматься как рутинное состояние, а появление желтухи на нижних конечностях требует обязательного контроля в динамике уровня билирубина в сыворотке крови. Независимо от уровня гипербилирубинемии появление желтухи в первые 24 часа жизни, высокая скорость почасового прироста уровня билирубина в сыворотке крови в сочетании с выраженностью гемолиза требуют неотложного обследования и лечения новорождённого [4, 2].

Уровень общего билирубина в сыворотке крови большинства доношенных детей в течение первой недели жизни составляет обычно более 34 мкмоль/л, но может повышаться до 103–137 мкмоль/л к 3–5-м суткам, а затем снижается. Часто повышение до 221 мкмоль/л также может находиться в «физиологическом диапазоне», не являться нейротоксичным, то есть считается доброкачественным. У «поздних недоношенных детей» (гестационный возраст — 35–37 нед) уровень общего билирубина может составлять 171–205 мкмоль/л на 5-е сутки после рождения и может продолжать повышаться. Но это повышение уровня билирубина у недоношенных часто не может считаться доброкачественным, особенно у детей с низкой массой тела при рождении [2].

Уровни общего билирубина выше 340 мкмоль/л у доношенных и поздних недоношенных новорождённых встречаются редко. О «клинически значимой» гипербилирубинемии у таких новорождённых говорят при повышении концентрации общего билирубина в сыворотке крови более 256 мкмоль/л, а у детей, родившихся до 35-й недели, — гестации более 171 мкмоль/л. Основное диагностическое и прогностическое значение имеет быстрое нарастание желтухи, а также выявление прокрашивания ладоней и стоп у ребенка в любом возрасте. Последний признак практически всегда свидетельствует о превышении уровня билирубина (256 мкмоль/л) и служит показанием для неотложного определения концентрации билирубина в сыворотке крови [4].

Общеизвестно, что точным неинвазивным методом диагностики и прогнозирования гипербилирубинемии является исследование уровня билирубина с помощью чрескожного, транскутанного билирубинометра, который применяется для скрининга желтухи у новорождённых с 24 недель гестации и обладает высокой корреляцией с результатами лабораторных исследований [2, 3, 5–7]. При использовании этого метода необходимо помнить, что линейная зависимость с уровнем сывороточного билирубина существует до 250–260 мкмоль/л [7, 8]. Причём, «диагностическое и прогностическое значение имеет не столько абсолютная величина этого показателя, сколько её соответствие или несоответствие физиологическим темпам прироста концентрации билирубина у ребёнка в первые дни жизни» [2].

Но нужно отметить, что транскутанное определение билирубина не заменяет стандартного лабораторного исследования, но позволяет избежать необоснованного забора капиллярной или венозной крови у доношенных и недоношенных детей и не пропустить потенциально опасную гипербилирубинемию, особенно при ранней выписке из стационара [2, 3, 6, 7].

С учётом ограничения транскутанного метода исследование концентрации билирубина в сыворотке крови стандартными лабораторными методами показано [2, 4]:

- всем недоношенным с гестационным возрастом менее 35 недель с желтухой;
- всем новорождённым, у которых желтуха появилась в первые 24 часа жизни;
- новорождённым с признаками гемолитической болезни или другими известными факторами риска развития патологической гипербилирубинемии (наличие выраженной гипербилирубинемии у предыдущих детей в семье, большая потеря в весе и др.);
- доношенным новорождённым, если билирубин определённый транскутанным методом (в возрасте 24–48 часов — >140 мкмоль/л; в возрасте 48–72 часа — >200 мкмоль/л; или в возрасте старше 72 часов — >250 мкмоль/л);
- всем детям, получающим фототерапию».

Ранняя выписка из родильного дома, недостаточное наблюдение за детьми после выписки увеличивают вероятность развития билирубиновой энцефалопатии, особенно недоношенных, которые восприимчивы к поражению головного мозга, связанному с повышенным уровнем билирубина, и могут переносить ядерную желтуху, подтверждённую патологоанатомически, но без типичных клинических проявлений. Визуальная однократная оценка и практическая ценность степени желтухи, по правилу Крамера, при ранней выписке детей из родильного дома представляются относительно низкими [2, 4].

Причины неонатальных желтух многочисленны и крайне разнообразны, сопровождаются прямой или прямой гипербилирубинемией или их сочетанием. В каждой группе желтух можно выделить наследственные и приобретенные причины:

Конъюгационные желтухи. Они встречаются при наследственных заболеваниях из-за дефекта захвата билирубина гепатоцитами (болезнь Жильбера) или дефекта конъюгации билирубина (синдромы Криглера-Наджара I, II типа), при особенностях состава женского молока (синдром Люцея-Дрискола). Конъюгационный характер

имеют физиологическая желтуха новорождённых, желтуха от материнского молока, желтуха недоношенных и незрелых новорождённых, а также желтухи у новорождённых при полицитемии, обширных кефалогематомах и внутричерепных кровоизлияниях, у детей от матерей с сахарным диабетом, у детей с врождённым гипотиреозом, пилоростенозом, высокой кишечной непроходимостью, меконияльным илеусе, при парезах кишечника, при массивной лекарственной терапии [1, 3, 9].

Гемолитические желтухи. Встречаются при наследственной патологии (эритроцитарные мембранопатии, энзимопатии, гемоглобинопатии), а также при несовместимости крови матери и ребенка по эритроцитарным антигенам, использовании ряда медикаментов, разрушающих эритроциты, гемолизе при инфекционных заболеваниях (внутриутробные инфекции, сепсис), возбудители и токсины которых обладают гемолизирующими свойствами, при наличии полицитемии или больших гематом у недоношенных и травмированных детей [1, 4, 9].

Паренхиматозные желтухи. Причинами их возникновения, помимо наследственных метаболических расстройств (галактоземия, тирозиноз, непереносимость фруктозы), являются вирусы (гепатита В, С, редко А, цитомегалии, краснухи, герпеса, Коксаки), бактерии (листерии, трепонемы, микобактерии туберкулеза, микоплазмы), паразиты (токсоплазмы), антибактериальные препараты (тетрациклин, эритромицин, линкомицин, новобиоцин), полное парентеральное питание [1, 3].

Механические желтухи. Возникают при атрезии или гипоплазии внепечёночных желчных путей фетального типа (синдромальные аномалии желчных путей), семейных несиндромальных холестазах, симптоматических холестазах при наследственных болезнях (муковисцидоз, адреногенитальный синдром, синдромы Дубина-Джонса и Ротора) и холестазах с расширением внутрипечёночных желчных путей (болезнь Кароли, врождённый фиброз печени, полицистная болезнь). Возникновение их может быть обусловлено атрезией/гипоплазией внепечёночных желчных путей из-за перинатального гепатита, внутрипечёночных атрезий при первичном билиарном циррозе, первичном склерозирующем холангите, холедохолитиазе, опухолях или синдроме сгущения желчи, а также транзиторным холестазом при токсическом гепатите, полиорганной недостаточности, переливании крови, длительном парентеральном питании, массивной антибактериальной терапии [1,3].

Необходимо отметить, что часть желтух имеет смешанный генез. В частности, сочетание гиперпродукции билирубина за счёт гемолиза и нарушения механизмов конъюгации билирубина (ВУИ, сепсис), когда отмечается высокий прирост билирубина в сочетании с анемией $\rightarrow 4 \rightarrow$. При других желтухах отмечается повышение концентрации в сыворотке крови прямой фракции билирубина.

Таким образом, основными причинами частых не-прямых, негемолитических гипербилирубинемий у детей раннего возраста являются нарушение конъюгации билирубина в гепатоцитах из-за недостаточно быстрого повышения активности глюкуронилтрансферазной системы печени после рождения, замедления пассажа по кишечнику с повышением реабсорбции билирубина на фоне обструкции желудочно-кишечного тракта,

кишечной непроходимости или эндокринной патологии, а также наследственная патология [4].

Выявлено, что до трети детей раннего возраста, находящихся на грудном вскармливании, остаётся желтушной после двух недель жизни, и они составляют подавляющее большинство обращений по поводу затяжных желтух. Исключительно грудное вскармливание и гипербилирубинемия тесно связаны. Так, в ряде исследований показано, что новорожденные, находящиеся на грудном вскармливании, имеют более высокий уровень билирубина по сравнению с младенцами, находящимися на искусственном вскармливании [1–4].

Физиологическая, транзиторная желтуха появляется спустя 24–36 часов после рождения. Нарастает в течение первых 3–4 дней, начинает угасать с конца первой недели жизни, исчезает на 2–3-й неделях. Общее состояние ребенка удовлетворительное, печень и селезёнка не увеличены, окраска кала и мочи обычные. Концентрация билирубина в пуповинной крови — менее 51 мкмоль/л, концентрация гемоглобина соответствует норме. Общий билирубин повышается за счёт непрямой фракции, относительная доля конъюгированного билирубина составляет менее 15–20%.

По мнению ведущих неонатологов [1], любые отклонения от «нормального» течения физиологической желтухи (появление желтухи до 24 часов жизни, позднее появление её или нарастание на второй неделе жизни, длительное сохранение более 3 недель) или «волнообразное» течение, наличие признаков гемолиза (анемия, высокий ретикулоцитоз), ухудшение общего состояния ребенка на фоне прогрессирующей желтухи, гепатоспленомегалии, тёмный цвет мочи и обесцвеченный стул, уровень непрямого билирубина (НБ) в сыворотке пуповинной крови более 60–85 мкмоль/л в первые 12 часов, темп прироста НБ более 3,4 мкмоль/л/час, максимальные величины НБ в любые сутки жизни более 289 мкмоль/л, уровень прямого билирубина более 25 мкмоль/л должны рассматриваться как признаки патологии.

Дополнительного обследования требуют желтухи, если предыдущие дети имели гипербилирубинемия, потребовавшую лечения; при наличии у других членов семьи желтухи, анемии, болезни печени, спленэктомии; при приёме матерью наркотиков и каких-либо лекарственных препаратов во время беременности и при кормлении грудью; при заболеваниях матери во время беременности вирусными или другими инфекциями; при большой потере массы тела ребенка; при наличии симптомов гипотиреозидизма, метаболических заболеваний [1, 2].

Желтуха грудного вскармливания («гипербилирубинемия недостаточного потребления грудного молока») обычно возникает при недостаточной лактации в течение первой недели после родов, что приводит к усилению реабсорбция билирубина из кишечника, транзиторного дефициту кишечной микробиоты. У детей раннего возраста отмечается недостаточное потребление молока, потере массы тела более 8–10% первоначальной массы, снижение частоты стула, замедление выведения билирубина и усиление энтерогепатической циркуляции. По мере увеличения объёма кормления нормализуются обменные процессы, восстанавливается пассаж по кишечнику и купируется желтуха [2].

Желтуха грудного молока (длительная непрямая гипербилирубинемия при адекватном потреблении молока) обусловлена генетической предрасположенностью в связи с полиморфизмом гена, определяющим структуру изофермента уридиндифосфатглюкурозилтрансферазы, отвечающим за конъюгацию билирубина [3, 4]. Выявляется угнетение конъюгации билирубина в печени ребенка ингибиторами глюкуронирования, находящимися в материнском молоке (прегнандиол, неэстерифицированные длинноцепочечные жирные кислоты). Встречается у 2,4% всех детей, начинается с 3–5-х суток, достигает максимума в возрасте 2 недель (непрямой билирубин — более 184 мкмоль/л). Если грудное вскармливание продолжается, билирубин постепенно возвращается к нормальному уровню в течение 3–12 недель. Но если грудное вскармливание прервано, уровень билирубина может быстро упасть в течение 48 часов. Когда кормление грудью возобновится, билирубин может умеренно повыситься (35–70 мкмоль/л). Эти дети с желтухой грудного молока имеют хорошую прибавку в весе, нормальный уровень печеночных трансаминаз и отсутствие признаков гемолиза.

Названные желтухи грудного вскармливания могут являться причиной длительной (до 3 месяцев) неконъюгированной гипербилирубинемии, которая всегда является физиологической. Желтушность кожи появляется примерно у 60% доношенных и поздних недоношенных детей, для которых материнское молоко является самым лучшим питанием с клинической и биологической точек зрения

От быстроты и полноценности обследования новорожденного, эффективности проводимой комплексной терапии зависит прогноз этого полиэтиологического заболевания.

Цель исследования — осветить проблемы, с которыми сталкиваются участковые педиатры и стационарные неонатологи при попытке ранней диагностики причины возникновения желтухи или её затяжного течения у детей в периоде новорожденности. К сожалению, пренатальная и ранняя натальная диагностика неонатальных гипербилирубинемий иногда бывает затруднительной.

Проведено изучение этиологии неонатальных желтух в ОПН НИИАП и особенностей их клинического течения, что позволило выделить основные факторы риска их развития и корреляцию тяжести течения в зависимости от этиологии.

Материалы и методы

Работа проводилась на клинической базе ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России в Научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии (НИИАП) в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей. Был осуществлён анализ структуры заболеваемости детей раннего возраста желтухами за 2021 год. Приведено описание клинического случая непрямого гипербилирубинемии.

Общее количество новорожденных, госпитализированных в 2021 г. в ОПННД клиники НИИАП, составило 700 случаев. Из них 157 детей были госпитализированы с синдромом гипербилирубинемии (22,4%). Изучались клинические и лабораторные характеристики

заболевания: ОАК, ОАМ, биохимия крови (белок и фракции, уровень билирубина и его фракций, АСТ, АЛТ), ПЦР-диагностика и ИФА (вирусы герпеса 1,2 и 6 типов, ВЭБ, ЦМВ), а также выраженность клинических проявлений в соответствии с уровнем билирубина в сыворотке крови, результатами дополнительных методов обследования (НСГ, УЗИ органов брюшной полости, УЗИ сердца, ЭКГ).

Результаты

При анализе 157 медицинских карт пациентов неонатальная желтуха являлась основным заболеванием. Все дети с синдромом желтухи поступали в отделение с предварительным диагнозом «Неонатальная желтуха неуточнённая» (P59.9 по МКБ-10). Средний материнский возраст составил 31 год. Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез был выявлен у подавляющего числа матерей (91,1%): предшествующие медицинские аборт, невынашивание беременности, замершая беременность, мертворождение. Практически у всех женщин (98,7%) отмечалось осложнённое течение данной беременности (анемия, токсикоз, угроза прерывания беременности на различных сроках).

Средний возраст поступивших из роддома в ОПН детей с гипербилирубинемией составил 6 суток, из них мальчиков — 61,1%, средняя масса при рождении — 3300 г. В большинстве случаев (70,7%) желтушное окрашивание кожи и склер выявлялось на 3–4-е сутки жизни. Преобладающее большинство детей был доношенным (65,0%).

У госпитализированных детей раннего возраста ведущее место занимали конъюгационные желтухи (47,8%), причинами которых были недоношенность и незрелость новорожденных, желтуха материнского молока, полицитемия, диабетическая фетопатия, кефалогематомы, внутричерепные кровоизлияния.

Гемолитическая желтуха наблюдалась у 5,7% детей раннего возраста, основной причиной которых являлась гемолитическая болезнь по резус- и групповым факторам. Паренхиматозные желтухи заняли 7% от общего количества и являлись в своей этиологической структуре следствием инфекционных поражений печени (ВУИ).

Механические желтухи, вызванные внепечёночным холестазом (в частности, сдавлением общего желчного протока), отмечались у 4,5% детей раннего возраста.

Следует отметить, что сопутствующей патологией у 26% детей являлась внутриутробная и интранатальная гипоксия, а у 9,0% отмечались кефалогематомы, субдуральные гематомы и внутричерепные кровоизлияния, кровоизлияния в кожу, что сопровождалось гиперпродукцией билирубина, гемолизом эритроцитов и затяжным течением заболевания.

Описание клинического случая

Девочка родилась 31.03.2023 г. в родильном отделении ФГБОУ ВО РостГМУ НИИАП от юной первородящей матери с O (I) группой крови (титр анти А-антител — 1:4), имеющей отягощённый соматический и инфекционный анамнез: сахарный диабет 1 типа, диабетическую энцефалопатию 2 степени, диабетическая сенсомоторная полинейропатия 2–3 степени, хронический пиелонефрит,

миопический астигматизм обоих глаз, хронический гастрит. Беременность I, протекавшая крайне неблагоприятно: I половина — сахарный диабет I типа, нерегулярный контроль гликемии; угроза выкидыша (стационарное лечение в сроке 15–16 нед.); II половина — гипергликемия 17,0 ммоль/л и тянущие боли внизу живота (стационарное лечение в сроке 27,5 недели; проведена профилактика РДС плода); анемия I-й степени; отёки голеней и стоп; гипотиреоз, бессимптомная бактериурия, подъём АД до 135/90 мм рт. ст.

Роды I оперативные, в сроке гестации 38,2 нед. Родился ребёнок женского пола с массой тела 3500 г, длиной 50 см, окружностью головы 34 см, окружностью груди 35 см, с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов. При рождении отмечались признаки диабетической фетопатии. Закричал сразу, крик громкий, порозовел самостоятельно. Пуповина в скобе. Голова округлая, большой родничок 1,0×1,0 см, на уровне костей черепа. Дыхание ритмичное, без участия вспомогательной мускулатуры дыхания. При аускультации пуэрильное, равномерно проводилось во все отделы, хрипы не выслушивались. Тоны сердца громкие, ритмичные. Живот мягкий, печень, селезёнка не увеличены, анус «+». Наружные половые органы по женскому типу, развиты правильно. Мышечный тонус несколько снижен, рефлексы вызываются.

В детском отделении родильного стационара состояние расценивалось как удовлетворительное, контролировалось ОАК (2-е сутки жизни: Эр — $5,3 \times 10^{12}/л$, Нв — 198 г/л, лейко — $12,2 \times 10^9/л$, Тр — $245 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула без патологии), уровень гематокрита (56,6%), пуповинного билирубина (общий — 34,5 мкмоль/л, прямой — 9,4 мкмоль/л), гликемии (2,8–3,5–3,7–4,2–4,6 ммоль/л). Отмечено наличие незначительного количества стигм дисэмбриогенеза. Пуповина в скобе. Находилась на совместном пребывании с первых суток на грудном вскармливании, сосала хорошо, не срыгивала.

С 4-х суток жизни отмечалось нарастание желтушности кожных покровов (кожа «мраморная», субиктеричная на фоне эритемы новорождённого, транскутанный билирубин 280 мкмоль/л, венозный билирубин — 292,4 мкмоль/л, прямой — 7,5 мкмоль/л; глюкоза — 5,1 ммоль/л), в неврологическом статусе появилась мышечная дистония, положительный рефлекс Бабинского с двух сторон, снижение спинальных автоматизмов. По данным НСГ от 03.04.2023 г., с обеих сторон лоцируются две мелких перивентрикулярных кисты и справа в каудоталамической области — субэпендимальная псевдокиста, диффузные гипоксически-ишемические изменения паренхимы головного мозга. Венозный отток не затруднён.

Начата фототерапия с защитой глаз. С учётом наличия признаков диабетической фетопатии, желтушности кожи с нарастанием уровня непрямого билирубина и наличия неврологической симптоматики ребёнок переведён для дальнейшего обследования и лечения в ОПН с диагнозом «Неонатальная желтуха (неуточнённая). Ишемия мозга I ст., острый период, синдром вегетативной дисфункции. Синдром новорождённого от матери с сахарным диабетом: диабетическая фетопатия. ВУИ?».

В отделении ребёнок помещён в кроватку. Начата фототерапия в непрерывном режиме. Общее состояние средней тяжести, кожа и слизистые оболочки эритематозные,

иктеричные, «мраморность», периоральный и акроцианоз, усиливающиеся при беспокойстве и нагрузке. Билирубин транскутанно — 268 мкмоль/л. Масса тела — 3328 г, длина тела — 50 см, окружность головы — 34 см, окружность груди — 35 см, Т тела — 36,7°C, ЧСС — 138 уд. в мин., ЧД — 40 в мин., SO₂ — 97%. Состояние питания удовлетворительное.

Выявлены сухость кожи и её багрово-синюшный оттенок, отёчность ног и поясницы, субиктеричность склер, удовлетворительный тургор. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненные при пальпации. Признаки диабетической фетопатии: пастозность мягких тканей, рыхлость подкожно-жировой клетчатки, одутловатость лица (лунообразное) и эритема с цианотичным оттенком кожи, отёчные глазные щели, шея короткая, плечевой пояс широкий. Большой родничок 2,0×2,0 см, малый родничок закрыт, швы сомкнуты. Кости черепа плотные, грудная клетка цилиндрическая, конечности не деформированы.

Органы дыхания: ЧД — 40 в 1 минуту, дыхание ритмичное, без участия вспомогательной мускулатуры, SO₂ — 96 %. Перкуторно лёгочной звук на всём протяжении, аускультативно ослабленное дыхание, проводилось во все отделы, хрипов нет. Насморка и кашля нет. Верхушечный толчок сердца в IV межреберье, при аускультации тоны сердца ритмичные, несколько приглушены, нежный систолический шум на верхушке. Слизистая щек и язык чистые, аппетит сохранён. Зев спокоен. Живот мягкий, безболезненный, перистальтика прослушивалась. Срыгиваний и рвоты на момент осмотра не отмечалось. Состояние пупочной ранки: культя пуповины в скобе в стадии мумификации. Печень + 2,0 см от края реберной дуги, край эластичный. Селезёнка у края реберной дуги. Стул желто-зелёный, кашицеобразный. Мочеполовая система развита по женскому типу, сформирована правильно.

Ребёнок в сознании, на осмотр реакция двигательной активностью, болезненным плачем. Черепно-мозговые нервы без видимой патологии. Двигательная сфера: объём активных движений несколько снижен, пассивные движения в полном объёме. Сухожильные рефлексы вызывались, быстро угасали, D=S. Менингеальных знаков нет. Физиологические рефлексы орально-спинальных автоматизмов быстро истощались, сосательный рефлекс активный. При вертикализации рефлекс опоры «-» с подгибанием коленей, шаговый рефлекс «-», хватательный рефлекс «-», ползания «-». Глазные щели чистые, диаметр зрачков нормальный, D=S, реакция на свет живая, непостоянное сходящееся косоглазие. Мышечный тонус дистоничен, тенденция к гипотонии. Тремор подбородка при беспокойстве, вздрагиваний, судорог и судорожной готовности не отмечалось. Положительный рефлекс Бабинского с двух сторон.

Как видно из показателей, приведённых в таблицах 1–4, в крови ребёнка отмечалось наличие моноцитоза (15%), полицитемии (гемоглобин — 201 г/л, гематокрит — 61,4%), склонность к гипогликемии (2,9 ммоль/л), высокий уровень непрямого фракции билирубина транскутанным и биохимическим методом, низкое содержание кислорода в крови. Ежедневно дважды в день проводился контроль уровня глюкозы крови — эпизодов гипогликемий не отмечалось.

Таблица / Table 1

Общий анализ крови ребёнка в динамике
General blood analysis in dynamics

Дата Date	Эр, $\times 10^{12}/л$ Er, $\times 10^{12}/L$	Нв, г/л Nv, g/L	Нт, % Nt, %	Лц, $\times 10^9/л$ Lc, $\times 10^9/L$	Э, % E, %	Б, % B, %	Мл, % Ml, %	Ю, % Y, %	П, % P, %	С, % S, %	Лф, % Lf, %	Мон, % Mon %	Тр, $\times 10^9/л$ Tr, $\times 10^9/L$	Рт, % Retic, %
4.04.23	5,47	201	61,4	13,14	2	0	9	1	1	34	47	15	332	6
7.04.23	5,40	194	55,5	16,99	2	0	9	9	2	47	40	9	396	-

Таблица / Table 2

Общий анализ мочи
General urine analysis

Дата / Date	BLD	BIL	URO	KET	PRO	NIT	GLU	pH	S.G.	LEU	VTS
05.04.2023	neg	neg	norm	neg	neg	neg	neg	5,0	1015	neg	neg

Таблица / Table 3

Кислотно-основное состояние и газовый состав крови:
Acid-base state and gas composition of the roof:

Дата / Date	pH	pCO ₂ , mmHg	pO ₂ , mmHg	HCO ₃ , mmol/l	BE, mmol/l	pSO ₂ , %	Лас, mmol/l
04.04.23	7,378	32,4	34,3	18,7	-4,8	83,6	6,65
07.04.23	7,456	34,5	72,5	23,8	0,8	98,4	3,57

Таблица / Table 4

Биохимическое обследование крови и мочи в динамике:
Biochemical examination of blood and urine in dynamics

Дата/ Date	Билирубин/Bilirubin		Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	о. белок, г/л о. protein, g/L	Альбумин, г/л Albumin, g/L	Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/l	АСТ, Ед/л U/L	АЛТ, Ед/л U/L	Креатинин, ммоль/л Creatinine, mmol/l	ЩФ, Ед/л SCHE, Ed/l
	Общий/прямой, ммоль/л Total/direct, mmol/l	Транскутанно / transcutaneously)								
3.04.23	268 (транскутанно / transcutaneously)									
4.04.23	241,1	10,1	2,92- 4,8	60,8	39,1	2,23	36,9	16,7	39	444
4.04.23	207,1	16,4	-	-	-	-	-	-	-	-
7.04.23	169,3	12,7	--	-	-	-	-	-	-	-
11.04.23	126,7	16,1		-	-	-	35	21,7	-	

Таблица / Table 5

Результаты ПЦР исследования крови и мочи ребёнка
Results of PCR examination of the child's blood and urine

Наименование исследования Name of the study	Моча / Urine №352 10.04.2023 г.	Кровь / Blood №300 4.04.2023 г.
Herpes simplex virus I	Не обнаружено / Not detected	Не обнаружено / Not detected
Herpes simplex virus II	Не обнаружено / Not detected	Не обнаружено / Not detected
Human herpes virus VI	Не обнаружено / Not detected	Не обнаружено / Not detected
Epstein-Barr virus	Не обнаружено / Not detected	Не обнаружено / Not detected
Cytomegalovirus	Не обнаружено / Not detected	Не обнаружено / Not detected

Наблюдение за ребёнком в динамике на фоне проводимой фототерапии (таблицы 1,4,5,6) выявило отсутствие воспалительных изменений в гемограмме, умеренное снижение общего билирубина, при повторном НСГ-исследовании — наличие двусторонних внутрижелудочковых кровоизлияний I степени, признаки незрелости

головного мозга, диффузные гипоксически-ишемические изменения паренхимы головного мозга, отёчность перивентрикулярных зон, умеренную дилатацию 3 желудочка и межполушарной щели. Иммунологическое исследование (таблицы 5,6) показало отсутствие антител к вирусу герпеса, цитомегаловирусу и вирусу Эпштейна-Барр.

Таблица / Table 6

Результаты ИФА крови ребенка №180 от 04.04.2023 г.
 The results of the ELISA of the blood of the child No. 180 dated 04.04.2023

Наименование исследования Name of the study	Выявленный параметр Identified parameter	Результат исследования The result of the study	Единица измерения Unit of measurement	Референтные пределы Reference pre-cases
Цитомегаловирус Cytomegalovirus	Anti- CMV IgG	6,2	PE/мл	Отрицательный / Negative <0,2 Положительный / Positive >0,25
	Anti- CMV IgM	Отрицательный Negative		Отрицательный / Negative
	IgG-AV-CMV индекс авидности avidity index		%	<30 Низкая авидность / Low avidity >30 Высокая авидность / High avidity
Вирус простого герпеса I и II типа Herpes simplex virus type I and II	Anti- HSV 1,2 типа type IgG	9,9	Коэффициент позитивности The coefficient of positivity	Отрицательный / Negative <1,1 Положительный / Positive >1,1
	Anti-HSV 1,2 типа type IgG	Отрицательный Negative		Отрицательный / Negative
	IgG-AV- HSV индекс авидности avidity index			<50 Низкая авидность / Low avidity >60 Высокая авидность / High avidity
Вирус герпеса VI типа Herpes virus type VI tina	Anti-HSV 1,2 типа type IgG	Отрицательный Negative		Отрицательный / Negative
	Anti-HSV 1,2 типа type IgG			
Вирус Эпштейна- Барр Epstein-Barr virus	Anti-EBV-EBNA IgG антитела к ядерному антигену antibodies to the nuclear anti-gene	Положительный Positive	Уе/мл Ue/ml	Отрицательный / Negative <8,5 Положительный / Positive >10
	Anti-EBV-EBNA IgM антитела к капсидному антигену antibodies to capsid antigen	0,2	Индекс позитивности The positivity index	Отрицательный / Negative <0,8 Положительный / Positive >1
	Anti-EBV-EBNA IgG антитела к капсидному антигену antibodies to capsid antigen	12	Индекс позитивности The positivity index	Отрицательный / Negative <0,8 Положительный / Positive >1
	IgG-AV-VCA индекс авидности avidity index)		%	<40 Низкая авидность / Low avidity >60 Высокая авидность / High avidity

Несмотря на наличие в ОАК первоначального моноцитоза при отсутствии воспалительных изменений, выраженной отягощённости материнского анамнеза по эндокринной (сахарный диабет 1 типа, гипотиреоз) и инфекционной патологии (бессимптомная бактериурия и неоднократные угрозы выкидыша во время беременности), а также выраженной бактериальной обсеменённости пупочной ранки, зева, носа ребёнка (табл. 8), наличие врождённого изолированного порока развития правого глаза (колобома радужки, зрительного нерва и сетчатки), инфекционные заболевания у него не выявлены,

показатели гормонального исследования функции щитовидной железы в норме (табл. 7).

Проведённые дальнейшие консультации врачей-специалистов и инструментальные обследования для уточнений диагноза:

1. НСГ и доплерография сосудов головного мозга от 07.04.2023г: S:D=1,1:1,1 мм, III желудочек-4,1-4,4 мм, V.Gall-9,4 см/с. ВЖК 1 степени с обеих сторон, признаки незрелости головного мозга, диффузные гипоксически-ишемические изменения паренхимы головного мозга, отёчность перивентрикулярных зон, умеренная дилатация

Таблица / Table 7

Результаты гормонального исследования функции щитовидной железы
Results of hormonal blood test from thyroid function

Наименование исследования <i>Name of the study 07.04.2023</i>	Результат исследования <i>The result of the study</i>	Единица измерения <i>Unit of measurement</i>	Референтные пределы <i>Reference precases</i>
T ₃ общий (Трийодтиронин общий) <i>T₃ Total (Triiodothyronine total)</i>	2,8	Нмоль/мл <i>Nmol/ml</i>	1,2–3,0
T ₄ свободный (Тироксин свободный) <i>T₄ Free (Thyroxine free)</i>	13,5	Пмоль/л <i>Pmol/l</i>	10,3–24
ТТГ (Тиреотропный гормон) <i>TSH (Thyroid-stimulating hormone)</i>	2,83	МкМЕ/мл <i>µme/ml</i>	0,23–3,4

Таблица / Table 8

Бактериологическое исследование локусов
Bacteriological examination of loci

Дата <i>Date</i>	№ исследования <i>Study No.</i>	Локус <i>Locus</i>	Возбудитель <i>Pathogen</i>
04.04.23	№23/191	Пупочная ранка / <i>Umbilical wound</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> 10 ⁷ КОЕ/мл / <i>CFU/ml</i>
04.04.23	№23/189	Слизистая зева / <i>Pharyngeal mucosa</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> 10 ⁷ КОЕ/мл / <i>CFU/ml</i>
04.04.23	№23/190	Слизистая носа / <i>Nasal mucosa</i>	0,23–3,4 <i>Staphylococcus aureus</i> 10 ³ КОЕ/мл / <i>CFU/ml</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> 10 ⁶ КОЕ/мл / <i>CFU/ml</i>

3-го желудочка, МПШ; при доплерографии — церебральная венозная диссемия по интракраниально ликвородинамическому типу.

2. УЗИ органов брюшной полости и органов мочевыводящей системы от 06.04.2023 г.: патологии на момент осмотра не выявлено. Незначительное увеличение размеров печени.

3. УЗИ сердца от 07.04.2023 г.: сократительная способность миокарда сохранена.

4. Консультация офтальмолога от 04.07.2023 г. и 11.04.2023 г.: врожденная колобома радужки правого глаза; врожденная колобома диска зрительного нерва и сетчатки правого глаза. Рекомендована консультация детского офтальмолога ОДКБ в плановом порядке после выписки из отделения.

Комплексное лечение, проведенное в ОПН НИИАП: витаминотерапия (чередование пиридоксина (витамин В6) и тиамин хлорида (витамин В1) по схеме; пробиотик бифидумбактерин; ортопедический воротник Шанца; фототерапия.

На основании анамнеза, клинической симптоматики, результатов лабораторно-инструментальных исследований ребёнку был поставлен клинический диагноз.

Основной клинический диагноз (2 конкурирующих):

• P59.8 Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточнёнными причинами (ВЖК).

• P 52.0 Внутрижелудочковые (нетравматические) кровоизлияния 1 степени с двух сторон. Ишемия мозга средней степени, острый период, синдром мышечной дистонии, вегето-висцеральный синдром.

Сопутствующие клинические диагнозы:

• Q21.1 Функционирующие фетальные коммуникации: открытое овальное окно.

• Q14.2 Врожденный изолированный порок развития правого глаза: колобома радужки, диска зрительного нерва и сетчатки правого глаза.

• P70.1 Синдром новорожденного от матери, страдающей диабетом: диабетическая фетопатия.

Динамика течения заболевания положительная: ребёнок стал прибавлять в весе, неврологическая симптоматика и иктеричность кожи уменьшились, уровень общего билирубина в сыворотке снизился до 126 мкмоль/л, двигательная активность в полном объёме, эпизодов гипогликемии в отделении не отмечалось.

Причина затяжной желтухи новорожденного при диабетической фетопатии была обусловлена полицитемией и незрелостью ферментных систем гепатоцитов.

Ребёнок выписан на 12-е сутки жизни в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра, невролога, окулиста, даны рекомендации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шабалов Н.П. Неонатология в двух томах. Т. 2. М.: «ГЕОТАР-медиа»; 2020.
Shabalov N.P. Neonatology in two volumes. Volume 2. Moscow: "GEOTAR-media"; 2020. (In Russ.)
2. Аксенов Д.В., Ризаева О.А., Лукоянова О.Л. и др. Желтухи новорожденных. М.; 2023.
Aksenov D.V., Rizaeva O.A., Lukoyanova O.L., et al. Jaundice of newborns. Moscow; 2023. (In Russ.)
3. Руководство по перинатологии. Том 2. Под редакцией Иванова Д.О. Санкт-Петербург; 2019.
Ivanov D.O., ed. The Manual of perinatology. Vol. 2. St. Petersburg; 2019. (In Russ.)
4. Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н. Современные принципы диагностики и лечения негемолитической

гипербилирубинемии у доношенных и поздних недоношенных детей в раннем неонатальном периоде. НЕОНАТОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение. 2014;(3):67-76. Degtyareva A.V., Degtyarev D.N. Modern principles of diagnosis and treatment of non-hemolytic hyperbilirubinemia in full-term and late premature infants in the early neonatal period. NEONATOLOGY: news, opinions, training. 2014;(3):67-76.

eLIBRARY ID: 22589995 EDN: TAITNP

5. el-Beshbishi SN, Shattuck KE, Mohammad AA, Petersen JR. Hyperbilirubinemia and transcutaneous bilirubinometry. Clin Chem. 2009;55(7):1280-1287. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.121889>
6. Bhutani VK, Maisels MJ, Stark AR, Buonocore G; Expert Committee for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia; European Society for Pediatric Research; American Academy of Pediatrics. Management of jaundice and prevention of severe neonatal hyperbilirubinemia in infants ≥ 35 weeks gestation. Neonatology. 2008;94(1):63-67.

Информация об авторах

Лебеденко Александр Анатольевич, д.м.н., профессор, проректор по акушерству и педиатрии НИИАП, заведующий кафедрой детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, leb.rost@rambler.ru.

Козырева Татьяна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0006-8953-742X>, ktb090115@mail.ru.

Лазарева Карина Игоревна, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей НИИАП, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Алиева Эльвира Фазильевна, врач отделения патологии новорожденных и недоношенных детей, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Чехова Анастасия Игоревна, студентка 6 курса педиатрического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Вклад авторов

Лебеденко А.А., Козырева Т.Б. — анализ имеющихся данных, уточнение и сравнение их с данными медицинской литературы;

Лазарева К.И., Алиева Э.Ф., Чехова А.И. — ежедневное ведение больного ребёнка, техническое оформление статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.1159/000113463>

7. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation) - Summary. Paediatr Child Health. 2007;12(5):401-418. <https://doi.org/10.1093/pch/12.5.401>
8. Rodríguez-Capote K, Kim K, Paes B, Turner D, Grey V. Clinical implication of the difference between transcutaneous bilirubinometry and total serum bilirubin for the classification of newborns at risk of hyperbilirubinemia. Clin Biochem. 2009;42(3):176-179. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2008.09.108>
9. Неонатология. Клинические рекомендации. Под ред. Володина Н.Н., Дегтярева Д.Н., Крючко Д.С. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. Volodin N.N., Degtyareva D.N., Kryuchko D.S., eds. Neonatology. Clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ.)

Information about the authors

Alexander A. Lebedenko, Dr. Sci. (Med.), Director of the Newborns and Unborn Children of the National Research Institute, Head of the Department of Pediatric Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, leb.rost@rambler.ru.

Tatyana B. Kozyreva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Children's Diseases No. 2 of Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0006-8953-742X>, ktb090115@mail.ru

Karina I. Lazareva, Head of the Department of Pathology of Newborns and Unborn Children of the National Research Institute, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Elvira F. Alieva, doctor of the Department of Pathology of Newborns and Unborn Children of the National Research Institute, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Anastasia I. Chekhova, 6th year student of the Pediatric Faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Authors' contribution

Lebedenko A.A., Kozyreva T.B. — analyze the available data, clarify and compare them with the data of the medical literature;

Lazareva K.I., Alieva E.F., Chekhova A.I. — daily management of a sick child, the technical design of the article.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 13.05.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 04.02.2025

Принята к публикации / Accepted: 06.02.2025

УДК: 578.232
Краткое сообщение
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-101-104>

Пневмония как причина смерти у ВИЧ-инфицированных больных

А.В. Ещенко¹, С.Л. Вознесенский¹, Т.Н. Ермак²

¹ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия.

² ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Вознесенский Сергей Леонидович, voznenskiy_sl@pfur.ru.

Аннотация. Согласно действующим в России клиническим рекомендациям, диагноз «СПИД» ставится, если у человека с ВИЧ-инфекцией выявляется хотя бы одно из СПИД-индикаторных заболеваний. К ним относятся кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или лёгких; криптоспоридиоз кишечника с диареей > 1 мес.; цитомегаловирусная инфекция (с поражением других органов, кроме печени, селезёнки, лимфатических узлов) у пациента в возрасте старше одного месяца; саркома Капоши; лимфома Беркитта (или другая В-клеточная неходжкинская лимфома); туберкулёз лёгких у взрослого или подростка старше 13 лет при наличии тяжёлого иммунодефицита; токсоплазмоз мозга у пациента в возрасте старше одного месяца; пневмоцистная пневмония и др. Бактериальная пневмония как СПИД-индикаторное заболевание учитывается только при рецидивирующем течении в течение двенадцати месяцев. Однако в клинической практике встречаются случаи, при которых пневмония у ВИЧ-инфицированного больного даже без данных о ранее перенесённых эпизодах протекает агрессивно и заканчивается летальным исходом. В данной статье представлен клинический случай пациента, поступившего в отделение интенсивной терапии с диагнозом «ВИЧ-инфекция, двусторонняя пневмония неуточнённой этиологии». Описаны течение болезни, лабораторные и инструментальные показатели, проведённое лечение, а также сложности формулировки диагноза и предрасполагающие факторы летального исхода заболевания.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД-индикаторные заболевания, внебольничная пневмония.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ещенко А.В., Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н. Пневмония как причина смерти у ВИЧ-инфицированных больных. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):101-104. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-101-104.

Pneumonia as a cause of death in HIV-infected patients admitted to the intensive care unit

A.V. Yeschenko¹, S.L. Voznesensky¹, T.N. Ermak²

¹ Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia

² Federal budgetary institution of science "Central Research Institute of Epidemiology" of Rosпотребнадзор, Moscow, Russia

Corresponding author: Sergey L. Voznesenskiy, voznenskiy_sl@pfur.ru.

Abstract. While recurrent bacterial pneumonia is a recognized indicator of Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), cases exist where a single episode of pneumonia in HIV-positive individuals can progress rapidly and prove fatal. This article details the case of a patient hospitalized in the intensive care unit for HIV infection and bilateral pneumonia of unknown origin. The report outlines the progression of the illness, analyzes relevant laboratory and diagnostic imaging results, describes the implemented treatment plan, and identifies contributing factors that led to a fatal outcome. Current Russian clinical guidelines define AIDS in individuals with HIV infection who present with at least one AIDS-defining illness. These illnesses encompass a range of opportunistic infections and malignancies, including esophageal candidiasis, chronic cryptosporidiosis with diarrhea of more than one month duration, extrahepatic cytomegalovirus infection in individuals older than one month; Pneumocystis pneumonia, Kaposi's sarcoma, Burkitt's lymphoma, along with other types of B-cell non-Hodgkin's lymphoma; additionally, both brain toxoplasmosis and pulmonary tuberculosis in individuals aged older than one month and 13 or older respectively, are classified as AIDS-defining conditions. While bacterial pneumonia is classified as an AIDS-defining illness only when it reoccurs within a 12-month period, there are instances where HIV-positive patients develop severe, life-threatening pneumonia without prior documented episodes.

Keywords: HIV infection, AIDS-defining illnesses, community-acquired pneumonia.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Yeschenko A.V., Voznesensky S.L., Ermak T.N. Pneumonia as a cause of death in HIV-infected patients admitted to the intensive care unit. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):101-104. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-101-104.

Введение

Согласно принятым в России критериям (Приказ Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006 г. № 166), случай СПИДа регистрируется, если у больного диагностируется хотя бы одно из индикаторных заболеваний, среди которых — пневмония возвратная (2 и более эпизода в течение 1 года)¹. Таким образом, у врача возникает практическое затруднение. Является ли внебольничная пневмония (ВП) вторичным заболеванием? Как определить стадию ВИЧ-инфекции при наличии у ВИЧ-инфицированного пациента единичного эпизода пневмонии, протекающей агрессивно с развитием осложнений в отсутствии иных СПИД-индикаторных заболеваний? Частота регистрации однократных пневмоний у ВИЧ-инфицированных больных, согласно данным литературы, может составлять 85,9% [1], а доля госпитальной летальности при ВП у больных ВИЧ-инфекцией может достигать 35% [2—4]. Следует отметить, что клинические рекомендации МЗ России «Внебольничная пневмония у взрослых» 2023 г. и «ВИЧ-инфекция у взрослых» 2020 г. не содержат алгоритма ведения ВИЧ-инфицированных больных с ВП^{2,3}.

Существующая двойственность в трактовке характера пневмонии может стать причиной ложного трактования клинического диагноза. В данном наблюдении описана клиническая ситуация, при которой ВП может быть представлена как рецидивирующая лишь с формальной точки зрения, однако характер её течения однозначно свидетельствует о наличии иммунодефицитного состояния у больного с ВИЧ-инфекцией.

Описание клинического случая

Мужчина Д., 41 год, поступил в стационар с жалобами на повышение температуры, слабость, сухой навязчивый кашель. Диагноз при поступлении: «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус не идентифицирован». Со слов, считает себя больным около недели, когда отметил повышение температуры до 39,0°С, слабость, боли в мышцах. В последующие дни лихорадка сохранялась, был осмотрен терапевтом в поликлинике по месту жительства, получил умифеновир, левифлоксацин в дозировке 500 мг 2 раза в день, терапия была без эффекта. На 9-й день болезни в связи с нарастанием слабости, стойким повышением температуры, навязчивым кашлем, отсутствием эффекта от терапии вызвал бригаду скорой медицинской помощи, проведена КТ органов грудной клетки: КТ-1. Пациент был госпитализирован. Из анамнеза известно, что ВИЧ-инфекция с 2015 г., состоит на учёте в центре-СПИД, АРВТ принимает по схеме: ламивудин, тенофовир, лапинавир/ритонавир. Из хронических заболеваний: вирусный гепатит С. Потребитель

1 Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.03.2006 № 166 «Об утверждении Инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией»

2 Клинические рекомендации МЗ России «Внебольничная пневмония у взрослых». Год утверждения 2023. - https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/654_1.

3 Клинические рекомендации МЗ России «ВИЧ-инфекция у взрослых». Год утверждения 2024. - https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/79_2.

инъекционных наркотиков в анамнезе. Данных о перенесённых ранее пневмониях нет.

На момент поступления состояние средней тяжести, сознание ясное, состояние по шкале NEWS2 6 баллов. При аускультации дыхание ослабленное, хрипов нет, сатурация 94% на атмосферном кислороде. В гемограмме при поступлении отмечались лейкопения (лейкоциты — $1,9 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты — $0,78 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы — $0,9 \times 10^9/\text{л}$) и тромбоцитопения (тромбоциты — $108 \times 10^9/\text{л}$). С-реактивный белок — 14,50 мг/л, прокальцитонин — 0,50 нг/мл. Биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи без значимых отклонений. Количество CD4-лимфоцитов — 137 клеток/мкл. Лабораторное подтверждение COVID-19 не получено (РНК Sars-Cov-2 методом ПЦР в мазке из носо-ротоглотки не обнаружена двукратно с интервалом 4 дня, антитела класса IgM к Sars-Cov-2 — 0,2, класса IgG — 158,58). ЭХО-КГ без особенностей, УЗИ органов брюшной структурных изменений не выявило. Проводилась этиотропная терапия фавипиравиром, цефтриаксоном, мофлоксацином в стандартных терапевтических дозировках, симптоматическая и патогенетическая терапия. На фоне проводимой терапии состояние больного улучшалось, лейкопения с тромбоцитопенией и повышение концентрации С-реактивного белка купированы. На 6-й день госпитализации (15-й день болезни) пациент был выписан с улучшением для долечивания в амбулаторных условиях.

На следующий день состояние больного резко ухудшилось: нарастала общая слабость, появилась боль в грудной клетке, одышка, подъём температуры тела до 39°С. Пациент в тяжёлом состоянии был госпитализирован в отделение интенсивной терапии. Тяжесть состояния обусловлена дыхательной недостаточностью 1–2-й степени. По данным физикального осмотра на момент поступления: дефицит массы тела, сознание ясное, всесторонне ориентирован. Со стороны органов дыхания: ЧДД — 26 в мин., при аускультации дыхание жесткое, выслушиваются влажные средне-пузырчатые хрипы при форсированном выдохе больше в средней трети слева. Сатурация 88% на атмосферном воздухе. Со стороны сердечно-сосудистой системы гипотония с тахикардией (АД — 70/40 мм рт. ст., ЧСС — 104 уд./мин.). При осмотре органов желудочно-кишечного тракта отмечался белый налёт по всей поверхности языка. Со стороны остальных органов и систем значимых изменений не выявлено. Заподозрены пневмоцистная пневмония и цитомегаловирусная инфекция с поражением лёгких.

Результаты лабораторного исследования: гемограмма без особенностей; С-реактивный белок — 127,40 мг/л, ферритин — 334,57 нг/мл, прокальцитонин >10,00 нг/мл; в биохимическом анализе крови гипонатриемия, гипоальбуминемия, билирубинемия, признаки почечной недостаточности (общий белок — 46,3 г/л, альбумин — 27,1 г/л, билирубин общий — 44,9 мкмоль/л, билирубин прямой — 32,8 мкмоль/л, мочевины — 10,3 ммоль/л, креатинин — 190,6 мкмоль/л), сНСО₃ — 19,1 ммоль/л, ВВА — -7,6 ммоль/л, ВЕ — -7,1 ммоль/л, рН — 7,286; данные коагулограммы без патологических изменений, Д-димер — 597 нг/мл; CD4-лимфоциты — 54 клетки/мкл, вирусная нагрузка ВИЧ (ВН) — 369224

копий/мл, микобактерии в крови и мокроте не обнаружены. Кровь и мокрота взяты для проведения микробиологического и молекулярно-биологического исследования на наличие генетического материала возбудителей вторичных инфекций. Из инструментальных исследований проведены рентгенография лёгких (заключение: двусторонняя полисегментарная пневмония с преимущественным поражением правого лёгкого), ЭхоКГ (заключение: сократительная способность миокарда ЛЖ удовлетворительная; склеротические изменения аортального, митрального клапанов; митральная недостаточность 1 степени), УЗИ органов брюшной полости, почек и забрюшинного пространства, лимфатических узлов и плевральной полости (заключение: увеличение и диффузные изменения в паренхиме печени, диффузные изменения в паренхиме поджелудочной железы, умеренное увеличение и диффузные изменения в паренхиме селезёнки, диффузные изменения в паренхиме обеих почек, свободная жидкость в небольшом количестве в правой и левой плевральных полостях).

В отделении больной получал респираторную поддержку в виде высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) в объеме 5–7л/мин., позволившей повысить сатурацию до 95–97%. В качестве этиотропной терапии при поступлении больной получал ципрофлоксацин в/в, цефтриаксон в/в, Ко-тримоксазол в/в, флуконазол в/в. Со 2-го дня госпитализации антибактериальная терапия была оптимизирована назначением эртапенема в/в и ванкомицина в/в. Также пациент получал патогенетическую и симптоматическую терапию в виде инфузий ионных растворов, муколитиков, глюкокортикостероидов и НПВС.

Несмотря на проводимую терапию, сохранялась одышка, лёгочно-сердечная недостаточность, на ВПО с максимальными параметрами периодически десатурировал, в конце вторых суток госпитального периода зафиксирована остановка сердечно-лёгочной деятельности, реанимационные мероприятия были без эффекта, констатирована биологическая смерть. В качестве посмертного диагноза был выставлен «B20.7 ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза прогрессии на АРТ: двусторонняя пневмония неуточнённой этиологии, орофарингеальный кандидоз». Осложнения основного заболевания: дыхательная недостаточность 2–3 степени, двусторонний плеврит, отёк мозга, лёгочно-сердечная недостаточность. Сопутствующие заболевания: хронический вирусный гепатит С. Труп отправлен в ПАО.

Проведённые лабораторные исследования секционного материала лёгких включали как микробиологическое, так и молекулярно-биологическое исследование на наличие ДНК возбудителей оппортунистических инфекций: ДНК *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Pneumocystis jirovecii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Cytomegalovirus*, *Cryptococcus neoformans*, *Staphylococcus spp*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis complex*, а также Sars-Cov-2 (результат отрицательный).

По результатам секционного исследования был выставлен патологоанатомический диагноз «Основное заболевание: ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза прогрессирования на АРТ. Вторичные заболевания: Двусторонняя пневмония с тотальным поражением обоих лёгких с абсцедированием (при посеве фрагмента легкого выявлен рост *Klebsiella pneumoniae*); в мазке с поверхности разреза лёгкого при проведении качественной ПЦР выявлена ДНК вируса Эпштейна-Барр. Осложнения: Диффузное альвеолярное повреждение, острая фаза, ДВС-синдром, двусторонний экссудативный плеврит, отёк лёгких, острая почечная недостаточность, отёк головного мозга. Сопутствующие заболевания: Хронический вирусный гепатит С. Хондроматозная гамартома S1 правого лёгкого. Апикальный фиброз правого лёгкого». Таким образом, причиной смерти ВИЧ-инфицированного больного стала двусторонняя пневмония, вызванная *Klebsiella pneumoniae*, которая протекала агрессивно с развитием плеврита, диффузного альвеолярного повреждения, синдромом системного воспалительного ответа и острой дыхательной недостаточности в финале заболевания. Невозможно достоверно утверждать об этиологической связи между вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) и воспалением лёгких, так как для этого необходимо проведение количественного анализа ПЦР, а качественное выявление ДНК ВЭБ не является доказательством данной связи [6].

Заключение

С формальной точки зрения больной был госпитализирован дважды в течение года с диагнозом «Пневмония». В этом случае присутствуют необходимые критерии для обоснования клинической стадии 4В ВИЧ-инфекции. Но, с другой стороны, между двумя госпитализациями были лишь одни сутки, что фактически свидетельствует о наличии единственного эпизода ВП. При такой трактовке течения болезни можно говорить только о 4А стадии ВИЧ-инфекции, обусловленной орофарингеальным кандидозом и сочетанной ВП. Однако у данного больного течение пневмонии имело агрессивный характер, было вызвано условно-патогенной флорой и сопровождалось выраженным иммунодефицитом, что не позволяет рассматривать пневмонию отдельно от ВИЧ-инфекции.

Таким образом, практикующим врачам, оказывающим помощь ВИЧ-инфицированным больным, следует учитывать высокую распространённость ВП, их возможное осложнённое течение, проводить тщательный сбор анамнеза за предшествующий год до настоящей госпитализации, применять молекулярно-биологические методы количественной оценки ДНК герпесвирусов, учитывать вероятность условно-патогенной резистентной флоры при выборе антибактериальной терапии, а также принимать во внимание возможность использования «Рекомендаций по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ» пересмотренных в 2023 г., так как они дополнены разделом по ведению ВИЧ-инфицированных больных с бактериальными пневмониями.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Викторова И.Б., Зимина В.Н., Кравченко А.В. Болезни органов дыхания у лиц инфицированных ВИЧ, в условиях высокой распространенности ВИЧ-инфекции и туберкулеза, структура и особенности клинико-лучевых проявлений. Вестник центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2023;7(3):31–41.
Viktorova I.B., Zimina V.N., Kravchenko A.V. Pulmonary diseases in HIV-infected individuals in high hiv and tuberculosis prevalence settings: the structure and features of clinical and radiologic manifestations. CTRI Bulletin. 2023;7(3):31–41. (In Russ.)
<http://doi.org/10.57014/2587-6678-2023-7-3-31-41>
2. Викторова И.Б., Зимина В.Н., Дадька И.В., Андреева И.В., Головина И.А., Чужикова Е.П. Внебольничные пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2021;99(4):22-28.
Viktorova I.B., Zimina V.N., Dadyka I.V., Andreeva I.V., Golovina I.A., Chuzhikova E.P. Community-acquired pneumonia in HIV patients. Tuberculosis and Lung Diseases. 2021;99(4):22-28. (In Russ.)
3. Mkoko P, Raine RI. HIV-positive patients in the intensive care unit: A retrospective audit. S Afr Med J. 2017;107(10):877-881.
<https://doi.org/10.7196/SAMJ.2017.v107i10.12298>
4. Koss CA, Jarlsberg LG, den Boon S, Cattamanchi A, Davis JL, et al. A Clinical Predictor Score for 30-Day Mortality among HIV-Infected Adults Hospitalized with Pneumonia in Uganda. PLoS One. 2015;10(5):e0126591.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126591>
5. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Ермак Т.Н., и др. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2023;13(S4):3-109.
Pokrovskii V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., Ermak T.N., i dr. Rekomendatsii po lecheniyu VICH-infektsii i svyazannykh s nei zabolevanii, khimioprofilaktike zarazheniya VICH. Ehpide-miologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2023;13(S4):3-109. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 60897797 EDN: GCAZRD

Информация об авторах

Ещенко Александра Витальевна, клинический ординатор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия; 1152220051@pfur.ru.

Вознесенский Сергей Леонидович, к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия, <http://orcid.org/0000-0001-5669-1910>, voznensenskiy_sl@pfur.ru

Ермак Татьяна Никифоровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия, <http://orcid.org/0000-0001-9490-7129>, t.ermak@hiv-russia.ru

Вклад авторов

Ещенко А.В. — анализ полученных данных, их интерпретация, написание текста рукописи;

Вознесенский С.Л. — получение данных, разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение версии для публикации;

Ермак Т.Н. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Aleksandra V. Yeschenko, Clinical resident of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Phthisiology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); 1152220051@pfur.ru.

Sergey L. Voznesenskiy, MD, PhD, associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, and Phthisiology, Medical Institute Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-5669-1910>, voznensenskiy_sl@pfur.ru.

Tatiana N. Ermak, doctor of medical Sciences, leading researcher of the Central research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Moscow, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-9490-7129>, t.ermak@hiv-russia.ru

Authors' contribution

Yeschenko A.V. — analysis and interpretation of the data, writing the text of the manuscript;

Voznesensky S.L. — receiving data, development of the concept and design of the study, final approval of the version for publication;

Ermak T.N. — significant contribution to the concept and design of the study.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 14.01.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 20.03.2025

Принята к публикации / Accepted: 26.03.2025

УДК: 614:446
Краткое сообщение
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-105-111>

Санитарно-эпидемиологические особенности ухода за зубными протезами

В.Н. Емельянов^{1,2}, А.А. Кузин¹, А.Е. Зобов¹, Д.Ю. Шаев¹, Д.В. Хусаинов¹, Д.М. Сухотерин³

¹ Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Емельянов Вадим Низамиевич, rn-mil@bk.ru.

Аннотация. В настоящее время уход за зубными протезами становится важным аспектом поддержания здоровья, что сказывается на качестве жизни, особенно у лиц пожилого возраста. Надлежащий уход за зубными протезами играет важную роль в предотвращении ряда заболеваний полости рта, которые могут оказывать негативное влияние на общее состояние здоровья населения. Несвоевременный или недостаточный уход за зубными протезами может привести к развитию или быть отягощающим фактором течения системных заболеваний организма. Инфекции полости рта способны увеличивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний желудочно-кишечного тракта, сахарного диабета, а также респираторных инфекций. Таким образом, уход за протезами связан с профилактикой общесоматических заболеваний. Зубные протезы важны для восстановления полноценной жизнедеятельности у пожилой группы населения, а особенности индивидуальной гигиены полости рта и ухода за ортопедическими конструкциями являются основой для снижения риска развития одонтогенных и общесоматических заболеваний. Анализ санитарно-эпидемиологических особенностей позволил охарактеризовать информацию о распространенности использования зубных протезов, а также осуществить поиск актуальных рекомендаций по уходу за ними, направленных на поддержание здоровья пациента.

Ключевые слова: обзор литературы, заболеваемость; зубные протезы; микрофлора полости рта; продолжительность жизни; санитарно-эпидемиологические особенности; стоматология; эпидемиология.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Емельянов В.Н., Кузин А.А., Зобов А.Е., Шаев Д.Ю., Хусаинов Д.В. Санитарно-эпидемиологические особенности ухода за зубными протезами. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):105-111. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-105-111.

Sanitary and epidemiological features of dental prosthesis care

V.N. Emelyanov^{1,2}, A.A. Kuzin¹, A.E. Zobov¹, D.Y. Shaev¹, D.V. Khusainov¹, D.M. Sukhoterlin³

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia

³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Emelyanov V. Nizamievich, rn-mil@bk.ru.

Abstract. Currently, denture care is becoming an important aspect of maintaining health, which affects the quality of life, especially for the elderly. Proper dental care plays an important role in preventing a number of oral diseases that can have a negative impact on the general health of the population. Untimely or insufficient care of dentures can lead to the development or be an aggravating factor in the course of systemic diseases of the body. Oral infections can increase the risk of developing cardiovascular diseases, diseases of the gastrointestinal tract, diabetes mellitus, as well as respiratory infections. Thus, the care of prostheses is associated with the prevention of general somatic diseases. Dentures are important for the restoration of full-fledged life activity in the elderly population, and the peculiarities of individual oral hygiene and care for orthopedic structures are the basis for reducing the risk of developing odontogenic and general somatic diseases. The analysis of sanitary and epidemiological features allowed us to characterize information about the prevalence of the use of dentures, as well as to search for relevant recommendations for their care aimed at maintaining the patient's health.

Keywords: literature review, morbidity; dentures; oral microflora; life expectancy; sanitary and epidemiological features; dentistry; epidemiology.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Emelyanov V.N., Kuzin A.A., Zobov A.E., Shaev D.Y., Khusainov D.V. Sanitary and epidemiological features of dental prosthesis care. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):105-111. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-105-111.

Введение

В настоящее время уход за зубными протезами становится важным аспектом поддержания здоровья, что сказывается на качестве жизни, особенно у лиц пожилого возраста. Надлежащий уход за зубными протезами играет важную роль в предотвращении ряда заболеваний полости рта, которые могут оказывать негативное влияние на общее состояние здоровья населения. Несвоевременный или недостаточный уход за зубными протезами может привести к развитию или быть отягощающим фактором течения системных заболеваний организма. Инфекции полости рта способны увеличивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний желудочно-кишечного тракта, сахарного диабета, а также респираторных инфекций. Таким образом, уход за протезами связан с профилактикой общесоматических заболеваний.

Цель исследования — провести анализ санитарно-эпидемиологических особенностей ухода за зубными протезами среди населения, найти корреляции между уходом за зубными протезами и общесоматическими заболеваниями, болезнями полости рта, обосновать необходимость повышения осведомленности населения, в частности лиц старшего возраста, о важности правильного ухода за зубными протезами.

Материалы и методы

Для написания обзора был проведён анализ научных статей и оригинальных исследований из библиотечных баз данных («eLibrary», «PubMed», «ResearchGate», «Web of Sciences», «SCOPUS»).

Результаты

С увеличением продолжительности жизни населения и улучшением качества медицинских услуг растёт количество людей, использующих зубные протезы. Средняя продолжительность жизни в Российской Федерации превысила показатель в 73 года¹. В послании Президента Российской Федерации Федеральному Собранию от 29 февраля 2024 г. было отмечено, что к 2030 г. ожидаемая продолжительность жизни в стране должна составлять не менее 78 лет, а в дальнейшем этот показатель выйдет на уровень 80 и более лет. Для решения этой задачи утверждён национальный проект «Продолжительная и активная жизнь»². В связи с этим стоит ожидать повышение количества пациентов, проходящих стоматологическое лечение с использованием зубных протезов.

Несмотря на широкое распространение использования зубных протезов, вопросы их эффективного ухода и хранения остаются недостаточно изученными. Многие пациенты не имеют достаточных знаний о правильных методах ухода за зубными протезами, несоблюдение которых ведёт к их быстрому износу, микробной обсеменности, потере эстетического вида и, как следствие,

к дополнительным финансовым расходам на новые медицинские услуги [1].

Своевременный и качественный уход за зубными протезами не только способствует поддержанию их функциональных и эстетических качеств, но и предотвращает развитие заболеваний полости рта, таких как стоматит, пародонтит и другие инфекционные и воспалительные процессы, которые могут значительно снизить качество жизни пациентов [2]. Некорректный уход может способствовать накоплению на зубных протезах патогенных микроорганизмов, что повышает риск развития местных и системных инфекционных заболеваний [3]. Это в свою очередь оказывает негативное влияние на систему здравоохранения, увеличивая нагрузку на медицинские учреждения и расходы на лечение.

Зубные протезы играют важную роль в жизни человека, замещая функцию отсутствующих зубов. Данные научной литературы демонстрируют, что зубные протезы являются основой для восстановления полноценной жизнедеятельности у пожилой группы населения [4].

В Российской Федерации ежегодно изготавливается около 1 миллиона съёмных пластиночных зубных протезов [5]. Полная адентия встречается у 1,1% лиц в возрасте от 41 до 50 лет, у 5,5% людей — в возрасте от 51 до 60 лет и у 25% населения — старше 61 года³. Увеличение спроса на стоматологическое протезирование обусловлено ростом численности старшей возрастной группы населения. Экономическая доступность подобного рода медицинских услуг снижена из-за ограниченных доходов пожилых людей и постоянной тенденции к повышению стоимости стоматологических услуг. В совокупности это приводит к ухудшению состояния полости рта. [5]. В 2015 г. потенциальное число пациентов, нуждающихся в протезировании, оценивалось примерно в 8,7 миллиона человек, что коррелирует с увеличением продолжительности жизни [6, 7]. В 2021 г. в муниципальных стоматологических медицинских учреждениях Москвы было произведено порядка 57 тысяч съёмных пластиночных зубных протезов. Объёмы протезирования в частных стоматологических клиниках столицы также равны этому показателю [8]. Основываясь на данных литературы и демографических показателях, отечественные аналитики предполагают, что число лиц с полным отсутствием зубов, как следствие нуждающихся в стоматологическом протезировании, к 2025 г. будет составлять 15,6 млн человек, а к 2030 г. — 16,3 млн человек [6, 7, 9].

Обсуждение

Определённые сложности, связанные с протезированием съёмными конструкциями, охватывают широкий спектр физических, психологических, и функциональных изменений, в совокупности оказывающий значительное влияние на повседневную жизнь человека [10]. При отсутствии правильно функционирующей фундаментальной способности жевать и перемалывать пищу, жизнь пациента стремительно ухудшается. Приём пищи становится сложной задачей, что приводит к существенным

1 Демографический ежегодник России. Статистический сборник. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). М.; 2023.

2 Kremlin.ru [интернет]. Послание Президента Российской Федерации Федеральному Собранию Российской Федерации от 21.02.2023. [дата обращения: 24.03.2024]. Доступ по ссылке: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/49010>

3 Дорохина А. И. Социально-гигиеническое исследование стоматологического статуса населения мегаполиса (на примере Москвы): монография. Москва. 2008.

ограничениям в диете, нарушениям питания, речеобразования, сбалансированных функций организма в целом [11]. Помимо восстановления основных физиологических функций, зубные протезы необходимы для полноценной социализации. Правильно изготовленный и сбалансированный протез обеспечивает пациенту чёткость речи, слаженную работу зубочелюстного и нервно-мышечного комплексов, способствует дальнейшему социальному и экономическому взаимодействию, улучшая качество жизни. Более того, общественные взгляды, связанные с отсутствием зубов, могут привести к снижению уверенности. Психологически потеря зубов часто вызывает тревогу и отрицательно сказывается на самооценке [12]. S. Chakira и соавт. в своей статье пишут о склонности человека к изолированию себя от взаимодействия с окружающими, ограничению улыбки или разговоров из-за чувства смущения или стыда [13]. Тем не менее было установлено, что пациенты после прохождения ортопедического лечения с использованием зубных протезов, в пожилом возрасте в 64.7% случаев отмечают хороший уровень жизни [14]. Имеется слабая корреляция между удовлетворённостью пациента зубным протезом и такими показателями, как качество его изготовления, гигиены [15]. Удовлетворённость от пользования ортопедической конструкцией не зависит исключительно от её текущего состояния. Человек склонен откладывать своевременную замену зубного протеза до того момента, пока не произойдет критическая поломка, не поддающаяся восстановлению [16].

В настоящее время для лечения частичной и полной вторичной адентии применяются протезы, выполненные из разных материалов: полимеров, композитов, керамики и сплавов металлов. Данные материалы воздействуют на микробиоту полости рта, вносят изменения в естественные процессы самоочистки слизистой оболочки, изменяют устойчивость эпителия к внешним повреждениям. Из-за истирания протезов и накопления пищевых остатков происходит нарушение естественного баланса, что может способствовать развитию патологических процессов [17]. Изменение количественного обсеменения зубных протезов микрофлорой начинается с первого дня их использования. Скорость обсеменения зависит от материала из которого состоит ортопедическая конструкция, качества её полировки и степени изнашивания [18].

Микрофлора полости рта по своему составу разнообразна. В состав микробиоценоза входят представители 700 видов, обсеменяющие слизистые оболочки и органы полости рта, получая необходимые белки, углеводы, аминокислоты, неорганические вещества из ротовой жидкости и продуктов жизнедеятельности человека [17, 19]. К аэробной микрофлоре, имеющей наибольшее клиническое значение, относятся стрептококки *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mitis*, которые составляют 30–60% микрофлоры полости рта [20]. Каждый вид имеет определенную локализацию: *S. mutans*, а также *S. sanguis* входят в состав зубного камня и мягкого зубного налета, *S. salivarius* преобладает на язычной поверхности, *S. mitis* чаще локализуется в щёчной области на слизистой оболочке. К представителям анаэробной микрофлоры относится род *Bacteroides*. Самыми распространёнными

клинически значимыми представителями рода *Bacteroides* являются *B. gingivalis*, *B. melaninogenicus*, *B. fragilis*, а также такие микроорганизмы, как *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Propionibacterium*. Данные патогены адгезируют, колонизируют и размножаются в пародонтальных карманах, способствуют развитию и прогрессированию заболеваний связочного аппарата зубов, приводя к вторичной адентии [21]. Также в десневых бороздах встречаются грамположительные кокки (пептококки), которые в ассоциации со спирохетами и фузобактериями приводят к снижению сопротивляемости организма к различным инфекциям и провоцируют развитие заболеваний пародонта⁴. Клебсиеллы и протеи в полости рта активизируют процессы перекисного окисления липидов и вызывают дисбактериоз. Токсичность продуктов жизнедеятельности патогенных микроорганизмов в конечном итоге вызывает увеличение воспалительных процессов и провоцирует развитие дистрофических заболеваний в тканях слизистой оболочки полости рта [22]. Лактобациллы (виды *L. acidophilus* и *L. fermentum*) являются типичными представителями нормальной микрофлоры и вносят вклад в поддержание стабильности внутренней среды за счёт производства протеаз, пептидаз и бактериоцинов, обеспечивая таким образом колонизационную резистентность [23]. Грибы рода *Candida* обнаруживаются в 40–50% случаев обследования полости рта здоровых людей. Точное количество в норме может варьироваться, так как оно зависит от нескольких факторов, включающих возраст обследованных и общее состояние здоровья, а также наличие общесоматических заболеваний [24]. Важно отметить, что их присутствие не всегда указывает на наличие заболеваний полости рта. Данные микроорганизмы нередко длительное время могут существовать в состоянии комменсализма. Однако при снижении общего, местного иммунитета, развитии воспалительных процессов, длительном приёме антибиотиков широкого спектра действия условно-патогенные грибы рода *Candida*, размножаясь в большом количестве, становятся патогенными, вызывая кандидоз полости рта [25].

Бактериальное и грибковое обсеменение протезов происходит в процессе их активного использования. Это обусловлено термостатическими характеристиками материалов, постепенным увеличением открытой микропористости в материале протеза, которая способствует накоплению патогенных микроорганизмов. Пористая поверхность зубных протезов обеспечивает оседание и накопление частичек пищевых продуктов, а микробиота полости рта способствует адгезии и размножению микроорганизмов на поверхности и во внутренней структуре ортопедической конструкции: увеличение количества кишечной палочки (*E. coli*) (с 10% до 63%), дрожжеподобных грибов (с 30% до 74%), патогенных стафилококков (с 10% до 22%) и энтерококка (до 22%, при отсутствии в норме) [26]. Большая часть материалов, используемых для создания зубных протезов, подвергается биодеградации. Этот процесс приводит к формированию токсичных

4 Куркина О.Н. Колонизационная резистентность полости рта при аномалии положения зубов: автореф. дис. на соиск. учен. степ. к.м.н. Волгоградский государственный медицинский университет. Волгоград, 2003. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/ru/record/01002657327>. Дата обращения: 04.04.2024.

веществ, опасных для человеческого организма, в результате действия микроорганизмов на материалы протезов, а также провоцирует нежелательные аллергические реакции⁵ [27]. Колонизация зубных протезов патогенными микроорганизмами *A. naeslundii*, *P. melaninogenica*, *K. nucleatum* и *S. intermedius* может привести к нарушению микробиоценоза, вызвать воспалительные процессы слизистой оболочки протезного ложа и увеличить риск возникновения протезного стоматита. Осложнением инфекционного процесса может стать прогрессирующая деструкция пародонта, костной ткани альвеолярной кости и, как следствие, нарушение жевательной функции пациента и патологии височно-нижнечелюстного сустава [28, 29].

В слюне пациента, проходящего лечение при помощи зубных протезов, повышается содержание микроэлементов, что обеспечивает смещение электрохимических потенциалов и водородного показателя (рН) в кислую сторону. Это приводит к нарушению барьерной функции слизистой оболочки полости рта, изменению скорости ионных обменов и повышению интенсивности воздействия патогенных микроорганизмов [30, 31]. При протезировании золотосодержащими сплавами с высоким содержанием благородных металлов наблюдается минимальное изменение состава микрофлоры полости рта. Кроме того, величина колониеобразующей единицы патогенных и условно-патогенных микроорганизмов не превышает $1,32 \cdot 10^6$ на см^2 [32]. Также серебросодержащие сплавы обладают олигодинамическим, бактерицидным и иммуномодулирующим действием. Описывается избирательное антимикробное свойство ионов серебра по отношению к патогенным микроорганизмам, нежели к непатогенным, в следствии их большей чувствительности [33]. Протезирование нержавеющей сталью характеризуется увеличением количества кокков (стафилококков и стрептококков), спирилл и плотности микробной колонизации до $9,8 \cdot 10^6$ КОЕ/ см^2 , а также уменьшением количества лактобактерий. В полости рта при использовании зубных протезов отмечается увеличение количества эшерихий, клебсиелл и золотистого стафилококка, что приводит к увеличению общей численности микробиоты до $1,2 \cdot 10^7$ КОЕ/ см^2 . Наличие в полости рта кишечной микрофлоры объясняется ослаблением местного иммунитета [34]. Обсеменение зубных протезов осуществляется за счёт адгезии микроорганизмов, процесс прикрепления происходит не только к поверхности зубного протеза, но и к поверхности бактерий за счёт их взаимодействия между собой. В результате количество бактерий на ортопедической конструкции может достигать до показателей в $2 \cdot 10^9$ КОЕ/ см^2 [32–34]. А глубина контаминации зубных протезов микроорганизмами — достигать 2,0–2,5 мм. По этим причинам рекомендовано обновлять зубные протезы раз в 3–5 лет при соблюдении всех рекомендаций врача-стоматолога и посещения плановых контрольных осмотров [35]. Информация среди пациентов о степени бактериального и грибкового загрязнения протезов в ходе их повседневной эксплуатации

⁵ Автандилов Г.А. Биодеструкция зубных протезов из полимерных материалов: авторефер. дисс. канд. мед. наук. Москва. 2013. Режим доступа: https://new-dissert.ru/_avtoreferats/01005092260.pdf. Дата обращения: 06.04.2024.

при отсутствии надлежащего ухода широко не распространена. Лишь небольшое число пациентов использует специализированные средства для дезинфекции зубных протезов [2]. С учётом размера и глубины образующихся микропор в ортопедической конструкции, а также прочного прилипания зубного налета эффективно очистить зубные протезы без применения медицинских или ультразвуковых методов обработки невозможно [27, 36]. Недостаточный уход за зубными протезами приводит к снижению их срока службы, к контаминации полости рта и зубного протеза патогенной микрофлорой, оказывая влияние на развитие общесоматических и одонтогенных заболеваний [32–35].

В исследовании К.А. Фоминой и соавт. рекомендовано осуществлять тщательный уход за зубными протезами ежедневно. Хранить ортопедические конструкции после снятия из полости рта в сухой и чистой емкости. Перед наложением, протез следует смочить небольшим количеством воды или использовать специализированные гели для адгезии. Для поддержания протеза в чистоте, следует после каждого приёма пищи вынимать из полости рта ортопедическую конструкцию и тщательно промывать её под проточной водой с применением универсальных зубных щеток мягкой или средней степени жёсткости для наиболее эффективного удаления остатков пищи. Утром и вечером очищать специальной двухсторонней щеткой-ёршиком с применением специализированных гигиенических средств. Чистка зубного протеза должна осуществляться не менее 20 минут [37]. Уход за ортопедической конструкцией положено производить над чистой раковиной, чтобы избежать её механических повреждений при случайном выпадении из рук, а также снизить риск дополнительного обсеменения с других поверхностей [2]. Рекомендовано использование очистительных таблеток или жидкостей, содержащих активный кислород. Они эффективно очищают протезы и устраняют неприятные запахи, при этом не подвергают его дополнительному механическому воздействию и позволяют избежать занесения инфекции в ротовую полость [38]. Для гигиены полости рта и ортопедических конструкций в последнее время все больше используют дезинфицирующие растворы с ионами серебра. Эти растворы показали свою эффективность и обладают широким спектром избирательной антимикробной, противогрибковой и противовирусной активности⁶ [33]. Сочетание различных средств гигиены становится важной составляющей в поддержании здоровья и долговечности ортопедических конструкций, что акцентирует необходимость наличия осведомленности пациента в этом вопросе.

Регулярные контрольные осмотры пациента, проходящего лечение с помощью зубных протезов, критически значимы. Их проведение позволяет врачу-стоматологу оценить степень осведомленности пациента об особенностях гигиены, состоятельность зубных протезов, выявить потенциальные проблемы и внести необходимые корректировки в план лечения. По необходимости произвести профессиональную очистку зубного протеза при помощи ультрафиолета и ультразвука [37]. Это поможет

⁶ Kin-Keung S., inventor. One kind nanometer silver disinfection. Patent CN 101341883. 2009.

обеспечить полный срок службы ортопедической конструкции, её своевременную замену и предотвратить возможные риск возникновения одонтогенных и общесоматических заболеваний [39, 40, 3, 35, 41].

Заключение

Соблюдение правил ухода за зубными протезами приводит к снижению рисков возникновения воспалительных заболеваний, вызванными одонтогенными инфекциями, и развития общесоматических заболеваний. Анализ санитарно-эпидемиологических особенностей

ухода за зубными протезами показал высокую эффективность применения различных очищающих таблеток, дезинфицирующих средств и методов (рекомендаций по уходу) для снижения количества патогенных микроорганизмов полости рта и возникновения одонтогенных заболеваний, а также увеличения срока службы зубных протезов. Разработка и реализация комплексных программ по повышению осведомленности пациента о важности гигиены полости рта и ортопедических конструкций снижают риск развития связанных с ними заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Фомина К.А., Чиркова Н.В., Вечеркина Ж.В., Морозов А.Н., Попова Т.А. Медико-социальная значимость проблемы дезинфицирующей обработки съемный протезов у лиц пожилого возраста. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2016;15(4):692-695. Fomina K.A., Chirkova N.V., Vecherkina Zh.V., Morozov A.N., Popova T.A. Medical and social significance of problems disinfecting treatment removable dentures in elderly age. *Sistemnyi analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2016;15(4):692-695. (In Russ.) eLIBRARY ID: 27487960 EDN: XDNMQH
2. Mylonas P, Milward P, McAndrew R. Denture cleanliness and hygiene: an overview. *Br Dent J*. 2022;233(1):20-26. <https://doi.org/10.1038/s41415-022-4397-1>
3. Schmutzler A, Stingu CS, Günther E, Lang R, Fuchs F, et al. Attachment of Respiratory Pathogens and Candida to Denture Base Materials-A Pilot Study. *J Clin Med*. 2023;12(19):6127. <https://doi.org/10.3390/jcm12196127>
4. Нестеров А.М., Садыков М.И., Сагиров М.Р., Сагирова Д.Р. Потребность в протезировании полости рта пациентов пожилого возраста: анализ базы данных крупной стоматологической поликлиники города Самара. *Профилактическая медицина*. 2022;25(3):79-84. Nesterov A.M., Sadykov M.I., Sagirov M.R., Sagirova D.R. The need for prosthetics in the oral cavity of elderly patients: analysis of the database of a large dental clinic in the city of Samara. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(3):79-84. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20222503179>
5. Трезубов В.Н., Сапронова О.Н., Розов Р.А., Колесов О.Ю., Петраков Д.С., Кусевитский Л.Я. Изучение нужд населения в замещающих аппаратах и удельного веса зубных протезов различных конструкций. *Институт стоматологии*. 2007;(4):16-19. Trezubov V.N., Saproнова O.N., Rozov R.A., Kolesov O.YU., Petrakov D.S., Kusevitskii L.YA. Izuchenie nuzhdaemosti naseleniya v zameshchayushchikh apparatakh i udel'nogo vesa zubnykh protezov razlichnykh konstruksii. *Institut stomatologii*. 2007;(4):16-19. (In Russ.) eLIBRARY ID: 14343882 EDN: MBXBPR
6. Воронцов А.В. Демографическая ситуация в современной России. *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2015;10(1):22-26. Vorontsov A.V. Demographic situation in modern Russia. *Health is the basis of human potential: problems and ways to solve them*. 2015;10(1):22-26. (In Russ.)
7. Шабунова А.А. Барсуков В.Н. Тенденции демографического старения населения Российской Федерации и пути их преодоления. *Проблемы развития территории*. 2015;(1):76-87. Shabunova A.A., Barsukov V.N. Trends in demographic aging of the population of the Russian Federation and ways to overcome them. *Problems of territory development*. 2015;(1):76-87. (In Russ.) eLIBRARY ID: 22968631 EDN: TIQEQV
8. Порфирьев Б.Н., Широков А.А., Янушевич О.О., Грачев Д.И., Ползиков Д.А., и др. Социально-экономические проблемы и возможности развития льготного стоматологического ортопедического лечения. *Проблемы прогнозирования*. 2023;(1):104-116. Porfiriev B.N., Shirov A.A., Yanushevich O.O., Grachev D.I., Polzikov D.A., et al. Development of Subsidized Prosthodontic Care: Socio-Economic Problems and Opportunities. *Studies on Russian Economic Development*. 2023;34(1):68-76. doi10.1134/S1075700723010161. (In Russ.) <https://doi.org/10.47711/0868-6351-196-104-116>
9. Курбанов О.Р. Определение потребности населения в различных видах зубных протезов. *Вестник Медицинского стоматологического института*. 2016;(3):13-16. Kurbanov O.R. Evaluation of the population need in various types of dentures. *Bulletin of the Medical Dental Institute*. 2016;(3):13-16. (In Russ.) eLIBRARY ID: 32795505 EDN: YVXIOE
10. Perea C, Suárez-García MJ, Del Río J, Torres-Lagares D, Montero J, Castillo-Oyagüe R. Oral health-related quality of life in complete denture wearers depending on their socio-demographic background, prosthetic-related factors and clinical condition. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013;18(3):e371-80. <https://doi.org/10.4317/medoral.18648>
11. Azzolino D, Passarelli PC, De Angelis P, Piccirillo GB, D'Addona A, Cesari M. Poor Oral Health as a Determinant of Malnutrition and Sarcopenia. *Nutrients*. 2019;11(12):2898. <https://doi.org/10.3390/nu11122898>
12. Nordenram G, Davidson T, Gynther G, Helgesson G, Hultin M, et al. Qualitative studies of patients' perceptions of loss of teeth, the edentulous state and prosthetic rehabilitation: a systematic review with meta-synthesis. *Acta Odontol Scand*. 2013;71(3-4):937-951. <https://doi.org/10.3109/00016357.2012.734421>
13. Chakaipa S, Prior SJ, Pearson S, Van Dam PJ. The Experiences of Patients Treated with Complete Removable Dentures: A Systematic Literature Review of Qualitative Research. *Oral*. 2022;2(3):205-220. <https://doi.org/10.3390/oral2030020>
14. Ершов К.А., Севбитов А.В., Шакарьянц А.А., Дорофеев А.Е. Оценка адаптации к съемным зубным протезам у пациентов пожилого возраста. *Наука молодых – Eruditio Juvenium*. 2017;5(4):469-476.

- Ershov K.A., Sevbitov A.V., Shakaryants A.A., Dorofeev A.E. Evaluation of elderly patients adaptation to removable dentures. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2017;5(4):469-476. (In Russ.)
<https://doi.org/10.23888/HMJ20174469-476>
15. Teng CJ, Lin SC, Chen JH, Chen Y, Kuo HC, Ho PS. The association between denture self-satisfaction rates and OHRQoL - a follow-up study. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):140.
<https://doi.org/10.1186/s12903-020-01119-1>
16. Taylor M, Masood M, Mnatzaganian G. Complete denture replacement: a 20-year retrospective study of adults receiving publicly funded dental care. *J Prosthodont Res*. 2022;66(3):452-458.
https://doi.org/10.2186/jpr.JPR_D_20_00323
17. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol*. 2005;43(11):5721-5732.
<https://doi.org/10.1128/JCM.43.11.5721-5732.2005>
18. Саркисян М. С., Ушаков Р. В., Царев В. Н. Микробное загрязнение слепков в клинике ортопедической стоматологии. *Стоматология для всех*. 2000;(2):20.
Sarkisyan M.S., Ushakov R.V., Tsarev V.N. Microbial contamination of casts in the clinic of orthopedic dentistry. *Dentistry is for everyone*. 2000;(2):20. (In Russ.)
19. Paster BJ, Olsen I, Aas JA, Dewhirst FE. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontol 2000*. 2006;42:80-87.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00174.x>
20. Benjamin S. Cellular and salivary diagnostics: linking oral and systemic health. *Compend Contin Educ Dent*. 2012;33(9):698. PMID: 23030734.
21. Chen YY, Betzenhauser MJ, Snyder JA, Burne RA. Pathways for lactose/galactose catabolism by *Streptococcus salivarius*. *FEMS Microbiol Lett*. 2002;209(1):75-79.
<https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2002.tb11112.x>
22. Downes J, Munson MA, Radford DR, Spratt DA, Wade WG. *Shuttleworthia satelles* gen. nov., sp. nov., isolated from the human oral cavity. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2002;52(Pt 5):1469-1475.
<https://doi.org/10.1099/00207713-52-5-1469>
23. Akhaddar A, El Mostarchid B, Gazzaz M, Boucetta M. Cerebellar abscess due to *Lactococcus lactis*. A new pathogen. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(3):305-306.
<https://doi.org/10.1007/s007010200041>
24. Manfredi M, McCullough MJ, Al-Karaawi ZM, Vescovi P, Porter SR. Analysis of the strain relatedness of oral *Candida albicans* in patients with diabetes mellitus using polymerase chain reaction-fingerprinting. *Oral Microbiol Immunol*. 2006;21(6):353-359.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.2006.00303.x>
25. Coco BJ, Bagg J, Cross LJ, Jose A, Cross J, Ramage G. Mixed *Candida albicans* and *Candida glabrata* populations associated with the pathogenesis of denture stomatitis. *Oral Microbiol Immunol*. 2008;23(5):377-383.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.2008.00439.x>
26. Варес Э.Я., Аллахвердиева Л.С., Варес Я.Э., Нагурный В.А. Литьевым термопластам медицинской чистоты - дорогу в стоматологическую ортопедию. *Стоматология*. 2004;(6):53-54.
Vares E.Ya., Allahverdieva L.S., Vares Ya.Eh., Nagurnyi V.A. Medical grade injection molded thermoplastics - a way to dental orthopedics. *Dentistry*. 2004;(6):53-54. (In Russ.)
27. Автандилов А.Г., Воронов И.А., Лебеденко И.Ю., Диденко Л.В., Смирнова Т.А., Шевлягина Н.В. Стафилококки в ротовой полости и их роль в биодеструкции съемных неметаллических протезов. *Российский стоматологический журнал*. 2015;19(1):14-20.
Avtandilov A.G., Voronov I.A., Lebedenko I.Yu., Didenko L.V., Smirnova T.A., Shevlyagina N.V. Staphylococci in the oral cavity and their role in the biodegradation removable non-metallic prostheses. *Russian journal of dentistry*. 2015;19(1):14-20.
eLIBRARY ID: 23175794 EDN: TNEBEX
28. Царев В. Н., Абакаров С. И., Умарова С. Е. Динамика колонизации микробной флорой полости рта различных материалов, используемых для зубного протезирования. *Стоматология*. 2000;79(1):55-57.
Tsarev V.N., Abakarov S.I., Umarova S.E. Dynamics of colonization by microbial flora of the oral cavity of various materials used for dental prosthetics. *Dentistry*. 2000;79(1):55-57. (In Russ.)
29. Singh HP, Bansal P, Halappa TS. Interrelationship between *Candida* Colonization, Dentures, and Mucosal Tissue Inflammation in the Pathogenesis of Denture Stomatitis. *J Pharm Bioallied Sci*. 2024;16(Suppl 1):S520-S523.
https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_841_23
30. Milheiro A, Nozaki K, Kleverlaan CJ, Muris J, Miura H, Feilzer AJ. In vitro cytotoxicity of metallic ions released from dental alloys. *Odontology*. 2016;104(2):136-142.
<https://doi.org/10.1007/s10266-014-0192-z>
31. Arakelyan M, Spagnuolo G, Iaculli F, Dikopova N, Antoshin A, et al. Minimization of Adverse Effects Associated with Dental Alloys. *Materials (Basel)*. 2022;15(21):7476.
<https://doi.org/10.3390/ma15217476>
32. Nagai E, Otani K, Satoh Y, Suzuki S. Repair of denture base resin using woven metal and glass fiber: effect of methylene chloride pretreatment. *J Prosthet Dent*. 2001;85(5):496-500.
<https://doi.org/10.1067/mp.2001.115183>
33. Букина Ю.А., Сергеева Е.А. Антибактериальные свойства и механизм бактерицидного действия наночастиц и ионов серебра. *Вестник Казанского технологического университета*. 2012;15(14):170-172.
Bukina Yu.A., Sergeeva E.A. Antibacterial properties and mechanism of bactericidal action of nanoparticles and silver ions. *Bulletin of Kazan Technological University*. 2012;15(14):170-172. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 17937674 EDN: PCNUFJ
34. Матисова Е.В., Крамарь В.С., Климова Т.Н. Колонизационная резистентность полости рта в норме и при патологии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2009;(4):80-83.
Matisova E.V., Kramar V.S., Klimova T.N. Oral colonisation resistance in health and disease. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2009;(4):80-83. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 12999477 EDN: JWANY Y
35. Максюков С.Ю., Беликова Е.С., Гаджиева Д.Н., Шахбазов О.И. Современное состояние проблемы сроков службы и эксплуатации протезов, гарантийных сроков при повторном протезировании. *Главный врач Юга России*. 2012;(2):17-20.
Maksyukov S.Yu., Belikova E.S., Gadzhieva D.N., Shakhbazov O.I. Current state of the problem of service life and operation of prostheses, warranty periods for repeated prosthetics. *Chief Physician of the South of Russia*. 2012;(2):17-20. (In Russ.)
36. Кройча Ю., Кузнецова В., Рейнис А., Росток Д., Ванка А., и др. Адгезия *Candida albicans* к корригирующим пластмассам. *Стоматология*. 2004;(5):13-16.
Kroicha YU., Kuznetsova V., Reinis A., Rostoka D., Vanka A., et al. Adhesion of *Candida albicans* to corrective plastics. *Dentistry*. 2004;(5):13-16. (In Russ.)

37. Фомина К.А., Полушкина Н.А., Чиркова Н.В., Картавецца Н.Г., Вечеркина Ж.В. Профилактические мероприятия по гигиеническому уходу за съёмными конструкциями из термопластических полимеров (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2017;24(3):211-216.
Fomina K.A., Polushkina N.A., Chirkova N.V., Kartavtseva N.G., Veчеркина Zh.V. Preventive measures hygienic care of removable dentures of thermoplastic polymers (literature report). *Bulletin of new medical technologies*. 2017;24(3):211-216. (In Russ).
eLIBRARY ID: 30016400 EDN: ZGWBPF
38. Кунин В. А., Дуев Р. М., Сидоров Я. Ю. Состояние гигиены полости рта и базиса съёмного протеза при использовании различных гигиенических средств. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015;12(2):77-82.
Kunin V.A., Duev R.M., Sidorov Ya.Yu. The state of oral hygiene and the basis of a removable prosthesis when using various hygiene products. *Bulletin of new medical technologies*. 2015;12(2):77-82. (In Russ).
eLIBRARY ID: 23867586 EDN: UCHQUT
39. Liu Y, Lei F, Yao D, Zhang X, Huang X, et al. Ill-fitting prosthesis is associated with an increased risk of elevated blood pressures. *J Oral Rehabil*. 2024;51(7):1123-1134.
<https://doi.org/10.1111/joor.13684>
40. Gupte R, Shetty M, Hegde C. Influence of wearing complete denture on the glycemic control, serum lipid, and proteins in patients with diabetes. *J Indian Prosthodont Soc*. 2023;23(3):259-265.
https://doi.org/10.4103/jips.jips_284_23
41. Suliman NM, Johannessen AC, Ali RW, Salman H, Aström AN. Influence of oral mucosal lesions and oral symptoms on oral health related quality of life in dermatological patients: a cross sectional study in Sudan. *BMC Oral Health*. 2012;12:19.
<https://doi.org/10.1186/1472-6831-12-19>

Информация об авторах

Емельянов Вадим Низамиевич, к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского центра, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; доцент кафедры инфектологии, Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Росси, <https://orcid.org/0009-0002-2798-1518>.

Кузин Александр Александрович, д.м.н., начальник кафедры общей и военной эпидемиологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9154-7017>.

Зобов Андрей Евгеньевич, к.м.н., заместитель начальника кафедры общей и военной эпидемиологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7791-8993>.

Шаев Даниил Юрьевич, оператор научной роты, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-6736-7336>

Хусаинов Дмитрий Вадимович, оператор научной роты, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1171-9729>.

Сухотерин Дмитрий Михайлович, к.м.н., доцент кафедры экстремальной медицины, травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-2986-7104>.

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Vadim N. Emelyanov, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Scientific Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy; Associate professor of Department of Infectology, Saint-Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0002-2798-1518>.

Alexander A. Kuzin, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of General and Military Epidemiology, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9154-7017>.

Andrey E. Zobov, Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of the Department of General and Military Epidemiology, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7791-8993>.

Daniil Yu. Shaev, Operator of the scientific company, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0002-6736-7336>.

Dmitry V. Khusainov, Operator of the scientific company, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1171-9729>.

Sukhoterin D. Michailovich, Cand. Sci. (Med.), Department of Extreme Medicine, Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-2986-7104>.

Authors' contribution

Authors contributed equally into this work, read and approved the final version before publication.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 28.10.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 02.11.2024

Принята к публикации / Accepted: 17.02.2025

УДК 616-017.12

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-112-116>

Иммунологические особенности олигоменореи у девочек-подростков с избыточным весом

М.А. Левкович, В.О. Андреева, Н.В. Ермолова, И.И. Крукиер, В.В. Авруцкая

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Марина Аркадьевна Левкович, xlma@mail.ru.

Аннотация. Цель: выявление иммунологических особенностей олигоменореи у девочек-подростков с избыточным весом. **Материалы и методы:** объектом исследования явились 80 девочек-подростков с избыточным весом и олигоменореей, которые составили I группу, во II группу вошли 64 пациентки с ожирением без нарушений цикла. Контрольная группа — 25 здоровых пациенток. Определение содержания лептина, sR-лептина, ИЛ-6, ФНО- α , sФНО- α R1 проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (BenderMedSystems). Экспрессии TLR-2, TLR-4 проанализирована методом проточной цитометрии (HyCultbiotechnology). Анализ нуклеотидного полиморфизма гена TLR-4 Asp299Gly проводился методом ПЦР стандартным набором ГосНИИгенетика (Россия). Описательная статистика проведена с использованием критерия Манна — Уитни при ошибке первого рода $p < 0,05$. Для изучения частоты полиморфизма аллелей и генотипов по бинарному признаку использован критерий χ^2 . **Результаты:** хроническое воспаление ассоциировано с метаболическими нарушениями, дисрегуляцией углеводного и липидного обменов. Олигоменорея у пациенток с избыточным весом сопряжена с возрастанием продукции провоспалительных цитокинов, наличием мутаций в гене TLR-4. Выводы: установленные изменения потенцируют дисфункцию яичников и развитие олигоменореи.

Ключевые слова: цитокины, врождённый иммунитет, ожирение, олигоменорея, девочки- подростки

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Левкович М.А., Андреева В.О., Ермолова Н.В., Крукиер И.И., Авруцкая В.В. Иммунологические особенности олигоменореи у девочек-подростков с избыточным весом. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):112-116. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-112-116.

Immunological features of oligomenorrhea in adolescent girls with excess weight

M.A. Levkovich, V.O. Andreeva, N.V. Ermolova, I.I. Krukier, V.V. Avrutskaya

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Marina A. Levkovich, xlma@mail.ru.

Abstract. Objective: identification of immunological features of oligomenorrhea in adolescent girls with excess weight. **Materials and methods:** the object of the study were 80 adolescent girls with excess weight and oligomenorrhea, who made up group 1, group 2 included 64 patients with obesity without cycle disorders. The control group — 25 healthy patients. Determination of the content of leptin, sR-leptin, IL-6, TNF- α , sTNF- α R1 was carried out by the method of solid-phase enzyme immunoassay (BenderMedSystems). Expression of TLR-2, TLR-4 was analyzed by flow cytometry (HyCultbiotechnology). Analysis of nucleotide polymorphism of the TLR-4 Asp299Gly gene was performed by PCR using the standard kit of the State Research Institute of Genetics (Russia). Descriptive statistics were performed using the Mann-Whitney criterion, with an error of the first kind $p < 0.05$. To study the frequency of allele and genotype polymorphism by a binary feature, the χ^2 criterion was used. **Results:** chronic inflammation is associated with metabolic disorders, dysregulation of carbohydrate and lipid metabolism. Oligomenorrhea in overweight patients is associated with an increase in the production of proinflammatory cytokines, the presence of mutations in the TLR-4 gene. Conclusions: the established changes potentiate ovarian dysfunction and the development of oligomenorrhea.

Keywords: cytokines, innate immunity, obesity, oligomenorrhea, adolescent girls.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Levkovich M.A., Andreeva V.O., Ermolova N.V., Krukier I.I., Avrutskaya V.V. Immunological features of oligomenorrhea in adolescent girls with excess weight. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):112-116. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-112-116.

Введение

В последние годы возросла распространённость детского ожирения — заболевания с серьёзными последствиями для физиологических и метаболических функций организма. [1]. Установлено, что избыточный вес и ожирение в подростковом возрасте predisполагают к инсулинорезистентности (ИР) и диабету 2 типа, гипертонии, гиперлипидемии, заболеваниям печени и почек, нарушению функции яичников [2, 3]. Жировая ткань принимает участие в обмене половых гормонов, прогрессе синтеза эстрогенов, следствием чего является дисрегуляция гормонального баланса. При избыточном весе повышается содержание лептина и адипонектина, которые имеют решающее значение в регуляции менструального цикла. С другой стороны, существует тесная связь между ожирением и повышенным уровнем воспалительных цитокинов в сыворотке крови, участвующих в привлечении и активации макрофагов, что может быть пусковым механизмом расстройства метаболического гомеостаза, нарушения работы яичников [4]. Поэтому определение иммунологических особенностей олигоменореи у девочек с избыточным весом являются своевременными.

Цель исследования — выявление иммунологических особенностей олигоменореи у девочек-подростков с избыточным весом.

Материалы и методы

Объектом исследования явились 80 девочек-подростков с избыточным весом и олигоменореей, которые составили I группу, во II группу вошли 64 пациентки с ожирением без нарушений цикла. Контрольная группа — 25 здоровых девочек-подростков. Определение содержания лептина, sR-лептина, ИЛ-6, ФНО- α , sФНО- α RI

проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (BenderMedSystems). Экспрессии TLR -2, TLR-4 проанализированы методом проточной цитометрии, (HyCultbiotechnology). Анализ нуклеотидного полиморфизма гена TLR-4 Asp299Gly проводился методом ПЦР стандартным набором ГосНИИгенетики (Россия). Описательная статистика проведена с использованием критерия Манна — Уитни, при ошибке первого рода $p < 0,05$. Для изучения частоты полиморфизма аллелей и генотипов по бинарному признаку использован критерий χ^2 .

Результаты

Лептин, синтезируемый жировыми клетками, способствует переходу от окисления углеводов к окислению жиров и регулирует гомеостаз глюкозы. [5]. Данные анализа установили повышение продукции лептина у пациенток с избыточной массой тела, как с нарушением цикла, так и без нарушений. Интересно, что наивысший уровень лептина определялся у девочек с олигоменореей (табл.1).

Данные анализа установили, что у девочек с ожирением и олигоменореей уровень растворимых рецепторов лептина в сыворотке крови был статистически значимо ниже, чем во II и контрольной группе (табл.1).

ФНО- α играет значительную роль во многих биологических процессах, таких как иммуномодуляция, ингибирование репликации вирусов, поддерживает процессы воспаления в жировой ткани, способствуя метаболическим нарушениям [6,7]. Средний уровень ФНО- α в сыворотке крови повышался у пациенток исследуемых групп, однако достоверные различия с контрольной группой были найдены только у пациенток с олигоменореей (табл.2).

Таблица / Table 1

Содержание лептина и sR-лептина
Leptin and sR-leptin Leptin content

Показатели, нг/мл / <i>Indicator, ng/ml</i>	I группа / <i>I group</i> (n=80)	II группа / <i>II group</i> (n=64)	Контроль / <i>Control</i> (n=25)
Лептин (сыворотка крови) <i>Leptin (bloodserum)</i>	45,2(38,5;64,2) ▲ *	26,54(14,6 ;39,1)*	9,8(8,1;13,9)
sR-лептин (сыворотка крови) <i>sR-leptin (bloodserum)</i>	12,1(8,04;13,4) * ▲	18,9(14,5;23,6)	19,7(15,1;25,7)

Примечание: * — различия с контрольной группой ($p < 0,05$); ▲ — различия между I и II группами ($p < 0,05$).

Note: * — differences with control group ($p < 0.05$); ▲ — statistically significant differences between I and II groups ($p < 0.05$).

Таблица / Table 2

Содержание ФНО- α и sR1-ФНО- α
TNF- α and sR1- TNF- α content

Показатели, нг/мл / <i>Indicator, ng/ml</i>	I группа / <i>I group</i> (n=80)	II группа / <i>II group</i> (n=64)	Контроль / <i>Control</i> (n=25)
ФНО- α (сыворотка крови / <i>bloodserum</i>)	26,2(15,9;28,1)*	22,2(14,8;25,2)	21,3(12,5; 24,6)
sR1-ФНО- α (сыворотка крови / <i>bloodserum</i>)	1,2(0,44;1,8)* ▲	1,8(0,38;2,0)*	1,1(0,8;1,4)
ФНО- α /sR1-ФНО- α	24,9(12,8; 26,1)* ▲	19,4(18,2;22,1) *	16,7(8,8; 17,2)
ИЛ-6 (сыворотка крови / <i>bloodserum</i>)	0,91 (0,41;1,31) •	0,71 (0,42;1,14) •	0,13 (0,04; 0,6)

Примечание: * — различия с контрольной группой ($p < 0,05$); ▲ — различия между I и II группами ($p < 0,05$).

Note: * — differences with control group ($p < 0.05$); ▲ — statistically significant differences between I and II groups ($p < 0.05$).

Содержание sR1- ФНО- α у пациенток с избыточной массой тела без нарушений менструального цикла превышала уровень контрольной и I группы. Исследование индекса ФНО- α /sR1-ФНО- α отметило наибольшие результаты у пациенток с избыточной массой тела и олигоменорей (табл.2).

Интерлейкин 6 (ИЛ-6) обладает регуляторными функциями в поддержании гомеостаза основных систем организма, таких как нервная и иммунная, а также играет значительную роль в нарушении функции яичников и метаболических дисфункциях [8].

Данные анализа установили повышение уровня ИЛ-6 у пациенток с избыточным весом. Наиболее выраженные сдвиги были отмечены в I группе (табл.2). Данный фрагмент исследований позволяет заключить, что развитие олигоменорей у девочек- подростков на фоне ожирения ассоциировано с повышением уровня адипоцитокина-лептина, ФНО- α , ИЛ-6, приводящих к ИР.

Распознавание молекулярных паттернов, связанных с патогеном и эндогенными лигандами, запускает экспрессию TLR [9, 10]. Для пациенток I группы в сравнении с контрольной и II группой оказалось характерной высокая экспрессия TLR-2 (CD14+CD282+) ($p < 0,05$). В обеих клинических группах отмечено повышение экспрессии TLR-4 (CD14+CD284+), ($p < 0,05$). Процессы воспаления и ИР при ожирении ассоциируются с расстройством менструального цикла, поэтому генетические вариации TLR могут участвовать во взаимодействии между избыточным весом и олигоменорей. При изучении генотипов и аллелей Asp299Gly гена TLR-4 установлено, что генотип Asp/Asp, а также аллель Asp реже встречались в I группе по сравнению со здоровой контрольной и II группой ($p < 0,05$).

Обсуждение

Здоровье девочек-подростков является одним из основных составляющих репродуктивного здоровья нации, определяющим будущую демографическую ситуацию в стране. Актуальность изучения факторов, влияющих на формирование репродуктивной патологии у девочек-подростков с избыточным весом обусловлена ростом гинекологической заболеваемости среди данного контингента пациенток. Иммунная система и метаболическая регуляция тесно интегрированы, и их функции взаимозависимы. Этот интерфейс можно рассматривать как центральный гомеостатический механизм, дисфункция которого может привести, как к процессам воспаления, так и к метаболическим нарушениям, в частности к ожирению. Воспаление, сопровождающее метаболический синдром ингибирует чувствительность к инсулину посредством активации сигнальных путей, которые непосредственно влияют на пути передачи сигналов инсулина.

При ожирении характер секреции адипоцитокинов претерпевает значительные изменения. Лептин является «сигнальным» белком гомеостаза, регулирует процессы жирового обмена и участвует в процессах поддержания гормонального иммунологического равновесия организма. Аномальные уровни лептина могут привести

к различным эндокринным и метаболическим нарушениям, недостаточности функции яичников. Полученные нами результаты о повышении уровня лептина у пациенток с избыточным весом согласуются с данными [11] о том, что гиперлептинемия может способствовать хроническому воспалительному ответу, который, в свою очередь, может нарушать функцию лептина, вызывая лептинорезистентность, обусловленную нарушением механизма обратной связи в системе «лептин–рецептор».

Выявленное в работе снижение уровня растворимых рецепторов лептина у пациенток с избыточным весом и нарушением цикла свидетельствует о том, что данное обстоятельство имеет большое значение в развитии олигоменорей. Наши данные не противоречат результатам работы [12], в которой указано, что уменьшение количества растворимого рецептора лептина, в зависимости от степени абдоминального ожирения, может вызвать прогрессирование резистентности к лептину у пациентов с метаболическим синдромом.

Также следует отметить, что данные о содержании лептина и его растворимых рецепторов у девочек-подростков в научной литературе практически отсутствуют.

В условиях избыточной массы тела в жировой ткани происходит накопление иммунных клеток, синтезируются цитокины и хемокины, которые принимают участие в регуляции метаболических каскадов, являются основными стимуляторами гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, что приводит к увеличению секреции кортизола. Действие провоспалительных цитокинов может непосредственно влиять на развитие инсулинорезистентности, дислипидемии, а также на активацию эндотелия, следствием чего является сужение сосудов и нарушение системы гемостаза, дисфункция эндотелия, как неотъемлемой части хронического системного воспалительного ответа.

Одним из важнейших провоспалительных цитокинов-медиаторов ИР, является ФНО- α . Выявленное нами повышение уровня ФНО- α у пациенток с избыточным весом согласуются с данными [13], это может привести к нарушению гомеостаза глюкозы и чувствительности к инсулину. sR1- ФНО- α , связываясь с трансмембранным ФНО- α блокирует его функцию, и таким образом, предупреждает формирование ИР у пациенток с избыточным весом без нарушения цикла. Регистрируемую нами инверсию индекса ФНО- α /sR1-ФНО- α можно считать показателем, отражающим роль продукции и биологической активности ФНО- α в формировании олигоменорей.

По многообразию клеточных источников продукции и мишеней биологического действия, ИЛ-6 является одним из наиболее активных цитокинов, участвующих в реализации иммунного ответа и развитии воспалительной реакции. Повышение уровня ИЛ-6 у пациенток обеих клинических групп предполагает, что избыточная масса тела потенцирует экспрессию ИЛ-6 и может способствовать формированию метаболического воспаления.

Ожирение характеризуется хроническим воспалением, активацией факторов врожденного иммунитета, что приводит к индукции резистентности к инсулину. Дисбаланс факторов врожденного иммунитета, в частности TLR, у девочек-подростков, страдающих ожирением, остается мало изученным. Обнаруженный нами высокий

уровень экспрессии TLR-2 и TLR-4 может способствовать повышению синтеза провоспалительных цитокинов, формированию инсулинорезистентности, нарушению работы яичников. Полиморфизм генов, кодирующих TLR, влияет на эффективность иммунного реагирования. Выявленные результаты дают основание считать, что генетические особенности в виде наличия аллеля Gly гена TLR-4 являются фактором предрасположенности к инсулинорезистентности и олигоменорее у пациенток с ожирением, а наличие генотипа Asp/Asp сопряжено с благополучным исходом болезни.

Заключение

Существует тесная связь между метаболическими и иммунными реакциями. Хроническое воспаление, обусловленное усилением синтеза провоспалительных цитокинов, ассоциировано с метаболическими нарушениями,

дисрегуляцией углеводного и липидного обмена. Редукция уровня растворимых рецепторов лептина может вызывать повышение резистентности к лептину, что формируя порочный круг, увеличивает вероятность ожирения. У этих пациенток имеет место усиление продукции цитокинов с провоспалительной активностью. Аллельные варианты Asp299Gly гена TLR-4 могут быть факторами риска формирования олигоменореи у девочек подростков с избыточным весом. Установленные иммунологические особенности потенцируют дисфункцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, повышение уровня мужских половых гормонов, нарушение функции яичников. Патогенетическая значимость факторов иммунитета в генезе олигоменореи определяет необходимость дальнейшей работы с данной категорией пациенток, что будет способствовать сохранению репродуктивного потенциала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Никитина И.Л., Лискина А.С., Кельмансон И.А., Купцова П.Н. Ожирение и нарушения менструального цикла у девочек-подростков: есть ли взаимное влияние. *Медицинский Совет*. 2024;(1):144–151.
Nikitina I.L., Liskina A.S., Kelmanson I.A., Kuptsova P.N. Obesity and menstrual irregularities in adolescent girls: is there a mutual influence? *Medical Council*. 2024;(1):144–151. <https://doi.org/10.21518/ms2023-499>
2. Fielder S, Nickkho-Amiry M, Seif MW. Obesity and menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;89:102343. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102343>
3. Ennab F, Atiomo W. Obesity and female infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;89:102336. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102336>
4. Manna P, Jain SK. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. *Metab Syndr Relat Disord*. 2015;13(10):423–444. <https://doi.org/10.1089/met.2015.0095>
5. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0336-z>
6. Левкович М.А., Андреева В.О., Крукиер И.И., Хошаби К.Э., Никашина А.А. Показатели TNF-а и STNF-R1 у девочек подростков с ожирением и олигоменореей. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021;66(4):37–38.
Levkovich M.A., Andreeva V.O., Krukier I.I., Khoshabi K.E., Nikashina A.A. TNF-a and STNF-R1 levels in adolescent girls with obesity and oligomenorrhea. *Clinical laboratory diagnostics*. 2021;66(4):37–38.
eLIBRARY ID: 45607830 EDN: JNGDXF
7. Mohallem R, Aryal UK. Regulators of TNF α mediated insulin resistance elucidated by quantitative proteomics. *Sci Rep*. 2020;10(1):20878. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77914-1>
8. Рашидова М.А., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Роль некоторых цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-18, ИЛ-22, ФНО-а) в генезе ожирения. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;6-2.
Rashidova M.A., Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I. The role of some cytokines (IL-1, IL-6, IL-18, IL-22, TNF-a) in the genesis of obesity. *Modern problems of science and education*. 2022;6-2. <https://doi.org/10.17513/spno.32339>
9. Jialal I, Kaur H, Devaraj S. Toll-like receptor status in obesity and metabolic syndrome: a translational perspective. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(1):39–48. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3092>
10. Левкович М.А., Андреева В.О., Хошаби К.Э. Роль толл-подобных рецепторов и полиморфизма их генов в патогенезе овариальной дисфункции у девочек-подростков с ожирением. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2020;16(3):64–72.
Levkovich M.A., Andreeva V.O., Hoshabi K.E. The role of Toll-like receptors and their gene polymorphism in the pathogenesis of ovarian dysfunction in adolescent girls with obesity. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov [Pediatric and Adolescent Reproductive Health]*. 2020;16(3):64–72. (in Russ.) <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-3-64-72>
11. Catli G, Anik A, Tuhan HÜ, Kume T, Bober E, Abaci A. The relation of leptin and soluble leptin receptor levels with metabolic and clinical parameters in obese and healthy children. *Peptides*. 2014;56:72–76. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.03.015>
12. Смирнова Е.Н., Шулькина С.Г. Содержание лептина, растворимых рецепторов лептина и индекса свободного лептина у больных с метаболическим синдромом. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(1):30–34.
Smirnova E.N., Shulkina S.G. Leptin, soluble leptin receptor, and free leptin index in patients with metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2017;14(1):30–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet2017130-34>
13. Романцова Т.И., Сыч Ю.П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(4):3–17.
Romantsova T.R., Sych Yu.P. Immunometabolism and metainflammation in obesity. *Obesity and metabolism*. 2019;16(4):3–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet12218>

Информация об авторах

Марина Аркадьевна Левкович, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8047-7148>, xlma@mail.ru

Вера Олеговна Андреева, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8341-3481>, vandreyeva@mail.ru

Наталья Викторовна Ермолова, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1, руководитель акушерско-гинекологического отдела, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6537-3436>, rniiap.ermolova@gmail.com

Ирина Ивановна Крукиер, д.б.н., ведущий научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела, профессор кафедры биохимии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4570-6405>, biochem@rniiap.ru

Валерия Викторовна Авруцкая, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6399-5007>, v.avrutskaya@rniiap.ru

Вклад авторов

М.А. Левкович, В.О. Андреева — формирование первичной гипотезы, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи;

Н.В. Ермолова, И.И. Крукиер, В.В. Авруцкая — анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Marina A. Levkovich, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher of the Department of Allergic and Auto-immune Diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8047-7148>, xlma@mail.ru

Vera O. Andreeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology N2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8341-3481>, vandreyeva@mail.ru

Natalia V. Ermolova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology N1, Head of the Obstetrics and Gynecology Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6537-3436>, rniiap.ermolova@gmail.com

Irina I. Krukier, Dr. Sci. (Bio.), Leading Researcher of the Obstetrics and Gynecology Department, Professor of the Department of Biochemistry N1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4570-6405>, biochem@rniiap.ru

Valeria V. Avrutskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology N2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6399-5007>, v.avrutskaya@rniiap.ru

Authors' contribution

M.A. Levkovich, V.O. Andreeva — formation of the primary hypothesis, development of the study design, data analysis, writing the manuscript;

N.V. Ermolova, I.I. Krukier, V.V. Avrutskaya, — analysis of the obtained data, review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 04.09.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 9.10.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 11.10.2024

УДК: 616.98-097
Оригинальная статья
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-117-122>

Особенности формирования гибридного гуморального иммунитета к SARS-CoV-2

Л.П. Сизякина, В.Я. Закурская

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия
Автор, ответственный за переписку: Вита Яковлевна Закурская, vias.92@mail.ru.

Аннотация. Цель: оценка динамики изменения содержания специфических антител у лиц, перенёвших COVID-19 в анамнезе и вакцинированных синтетическими пептидами SARS-CoV-2. **Материалы и методы:** обследованы 40 человек, перенёвших COVID-19, и затем иммунизированных синтетическими пептидами SARS-CoV-2. Методы: ИФА диагностика специфических антител к S и N белку SARS-CoV-2 и статистический. **Результаты:** при COVID-19 в постинфекционном периоде отмечается выработка специфических к S-белку IgG на протяжении года с момента выздоровления. Вакцинация переболевших лиц пептидными антигенами приводит к усилению синтеза IgG не только к S, но и N-белку коронавируса, со стабильной тенденцией к росту содержания антител на протяжении 3 месяцев наблюдений. **Выводы:** гуморальный постинфекционный иммунитет характеризуется преимущественной выработкой IgG к S-белку SARS-CoV-2, которые сохраняются в течение года с момента выздоровления, в то время как гибридный иммунитет способствует наряду с выработкой антител к S-белку преимущественному синтезу IgG к N белку SARS-CoV-2.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, антитела, гибридный иммунитет, COVID-19.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сизякина Л.П., Закурская В.Я. Особенности формирования гибридного гуморального иммунитета к SARS-CoV-2. *Медицинский вестник Юга России.* 2025;16(2):117-122. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-117-122.

Features of the formation of hybrid humoral immunity to SARS-CoV-2

L.P. Sizyakina, V.Ya. Zakurskaya

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
Corresponding author: Vita Y. Zakurskaya, vias.92@mail.ru

Abstract. Objective: to assess the dynamics of changes in the levels of specific antibodies in individuals with a history of COVID-19 and those vaccinated with synthetic peptides of SARS-CoV-2. **Materials and methods:** 40 people who had COVID-19 and immunized with synthetic SARS-CoV-2 peptides were examined. Methods: ELISA diagnostics of specific antibodies to the S and N protein of SARS-CoV-2 and statistical. **Results:** with COVID-19 in the post-infectious period, the production of S-protein-specific IgG is observed throughout the year from the moment of recovery. Vaccination of recovered individuals with peptide antigens leads to increased synthesis of IgG not only to the S-protein, but also to the N protein of the coronavirus, with a stable tendency towards an increase in antibody content over 3 months of observation. **Conclusions:** humoral post-infectious immunity is characterized by the predominant production of IgG to the S-protein of SARS-CoV-2, which persist for a year from the moment of recovery, while hybrid immunity, along with the production of antibodies to the S-protein, promotes the predominant synthesis of IgG to the N protein SARS-CoV-2.

Keywords: coronavirus infection, antibodies, hybrid immunity, COVID-19.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Sizyakina L.P., Zakurskaya V.Ya. Features of the formation of hybrid humoral immunity to SARS-CoV-2. *Medical Herald of the South of Russia.* 2025;16(1):117-122. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-117-122.

Введение

Новая коронавирусная инфекция за три года пандемии продемонстрировала всю степень угрозы человечеству, которую могут нести в себе такие патогены, как SARS-CoV-2. По официальным данным, пандемия унесла жизни свыше 6,8 миллионов человек, что делает её одной из самых смертоносных в истории¹. В общей сложности

за данный период было выявлено около 676 млн случаев заражения SARS-CoV-2 (8,4% населения Земли), однако истинная распространённость, вероятно, больше, так как не все случаи были официально зарегистрированы и подтверждены². Несмотря на накопленный за прошедший период опыт и полученные знания о патогенезе, диагностике и методах терапии данного заболевания, COVID-19

1 Информационный центр Университета Джона Хопкинса. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

2 Эпидемиологические данные ВОЗ по COVID-19. <https://www.who.int/ru/15-09-2023>

сохраняет свою актуальность для системы здравоохранения Российской Федерации и других стран². На сегодняшний день ведущим механизмом защиты населения от SARS-CoV-2 является коллективный иммунитет, определяемый наличием 50–85% населения иммунизированной либо путём естественного заражения COVID-19, либо путем вакцинации [1].

Долгое время спорным вопросом был постинфекционный иммунитет к SARS-CoV-2, в особенности его длительность и эффективность. Множество работ посвящено вопросу сохранности антител [2–4]. Чаще всего упоминается о серопозитивности переболевших COVID-19 в течение 6–12 месяцев после выздоровления. Однако вопрос актуальных сроков вакцинации здоровых и ревакцинации переболевших лиц по-прежнему остаётся открытым. На сегодняшний день в Российской Федерации применяется 10 вакцин различных типов³. Это векторные, пептидные, рекомбинантные и цельновирионные вакцины. Безусловно, различные подходы в технологии производства вакцины обуславливают различия в развитии поствакцинального иммунитета. различия заключаются не только в возможных нежелательных явлениях [5], их частоте и тяжести [6, 7], но и в эффективности сформировавшегося противовирусного ответа. Таким образом, существует необходимость в более глубоком исследовании эффективности и безопасности различных типов вакцин, для выработки дальнейших профилактических мероприятий среди населения.

Другим важным вопросом остаётся вакцинация уже переболевших COVID-19 лиц. Термин «гибридный иммунитет» всё чаще встречается в литературе и подразумевает под собой сочетание постинфекционного и поствакцинального иммунных ответов [8, 9]. Ведутся споры относительно целесообразности такой вакцинации и сроков её проведения. Основным критерием напряжённости иммунитета на сегодняшний день выступает выработка специфических антител к патогену и их сохранность на определенном «защитном» уровне.

Цель исследования — оценка динамики изменения содержания специфических антител у лиц, перенёвших COVID-19 в анамнезе и вакцинированных синтетическими пептидами SARS-CoV-2.

Материалы и методы

В исследование были включены 40 человек, перенёвших инфекцию COVID-19 в анамнезе, и затем вакцинированных синтетическими пептидами SARS-CoV-2. Средний возраст обследованных лиц составил $42 \pm 10,4$ года. По гендерному признаку пациенты распределились следующим образом: мужчин — 13; женщин — 27. Клиническое исследование носило открытый, проспективный характер и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (2013), «Правилами надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава России

от 1.04.2016 г. № 200н. Каждый пациент подписывал добровольное информированное согласие на участие в исследовании. После перенесённой инфекции COVID-19 оценивалось содержание специфических антител к SARS-CoV-2 на 1-м, 3-м, 6-м и 12-м месяце с момента выздоровления. В дальнейшем при снижении уровня специфических антител ниже порогового значения ($KП < 4$) всем пациентам проводилась двухэтапная иммунизация синтетическими пептидами SARS-CoV-2, разработанная ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора». Интервал между двумя введениями (V1 и V2) составлял 21 сутки. Наблюдение за динамикой формирования гибридного иммунитета осуществлялось на следующих контрольных точках: за сутки до вакцинации, через 21 день после введения второй дозы и через 3 месяца с момента вакцинации. Определение в сыворотке крови специфических IgG к S-белку (Spike-protein) SARS-CoV-2 проводилось количественно с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа на тест-системах «Вектор-Бест». Результаты исследуемых образцов вычислялись в коэффициенте позитивности (КП) по формуле: $KП = OПобр./OПкрит.$ Результат анализа считался положительным, если КП образца $\geq 1,2$; отрицательным, если КП образца $< 0,8$; пограничным, если $0,8 \leq KП_{образца} < 1,2$. Дополнительно пациентам количественно определяли антитела класса IgG к N-белку SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови на тест-системе, разработанной и произведённой ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. Концентрация антител выражалась в условных единицах в мл буферного раствора (у.е./мл) и оценивалась следующим образом: образцы, у которых рассчитанная концентрация ниже 100 у.е./мл (предел количественного определения) считается отрицательной, концентрация выше 100 у.е./мл оценивается как положительная. При этом концентрация свыше 3000 у.е./мл оценивается как очень высокий уровень наличия специфических IgG, концентрация в диапазоне 3000–1501 у.е./мл оценивается как высокий уровень, концентрация в диапазоне 1500–751 у.е./мл — как средний уровень, концентрация в диапазоне 750–187 у.е./мл — низкий уровень, концентрация в диапазоне 186–100 у.е./мл — как очень низкий уровень.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Описательную статистику количественных признаков представляли в виде центральной тенденции медианы и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля), представлено в тексте как Me [LQ; UQ]. Парное сравнение медиан в группах осуществляли с помощью теста Mann H.B., Whitney D.R. Сравнение общей динамики изменений внутри группы рассчитана с помощью U-критерия Фридмана. Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$.

Результаты

При оценке напряжённости постинфекционного иммунитета было отмечено динамическое снижение содержания IgG к S-белку SARS-CoV-2 на протяжении года наблюдений (табл. 1). Однако к 12-му месяцу достоверно сохранялась серопозитивность у большинства

³ [https:// вакцина.стопкоронавирус.рф](https://вакцина.стопкоронавирус.рф)

Таблица / Table 1

Динамическая характеристика специфических антител к различным антигенам SARS-CoV-2 у лиц, переболевших COVID-19
Dynamic characteristics of specific antibodies to various SARS-CoV-2 antigens in individuals who have recovered from COVID-19

Показатель <i>Index</i>	1 месяц <i>1 month</i>	3 месяца <i>3 months</i>	6 месяцев <i>6 months</i>	12 месяцев <i>12 months</i>	Значение P <i>P value</i>
IgG к S-белку, КП <i>IgG to S-protein, PR</i>	16,69 [10,71; 17,46]	15,8 [5,67; 17]	8,53 [2,36; 15,05]	3,7 [1,04; 8,4]	*p<0,01
IgG к N-белку, у.е./мл <i>IgG to N-protein, u.u./ml</i>	84,9 [32,8; 184]	65,2 [27,5; 178,6]	137,6 [64,4; 351,45]	47,5 [35,87; 82,27]	p>0,05

Примечание: * статистическая значимость различий (p<0,05) рассчитана с помощью U-критерия Фридмана.
Note: * statistical significance of differences (p<0.05) was calculated using the Friedman U test.

Таблица / Table 2

Динамическая характеристика специфических антител к различным антигенам SARS-CoV-2 у лиц, переболевших COVID-19 и вакцинированных пептидной вакциной
Dynamic characteristics of specific antibodies to various SARS-CoV-2 antigens in individuals who have recovered from COVID-19 and were vaccinated with a peptide vaccine

Показатель <i>Index</i>	До вакцинации <i>Before vaccination</i>	Через 21 день после вакцинации <i>21 days after vaccination</i>	Через 3 месяца после вакцинации <i>3 months after vaccination</i>	Значение P <i>P value</i>
IgG к S-белку, КП <i>IgG to S-protein, PR</i>	1,98 [0,99; 2,69]	3,76 [1,09; 5,2]	5,24 [2,91; 8,32]	*p<0,01
IgG к N-белку, у.е./мл <i>IgG to N-protein, u.u./ml</i>	51,25 [25,89; 108,6]	396,15 [191,6; 662,7]	496,85 [181,2; 1088]	*p<0,01

Примечание: * статистическая значимость различий (p<0,05) рассчитана с помощью U-критерия Фридмана.
Note: * statistical significance of differences (p<0.05) was calculated using the Friedman U test.

испытуемых. При оценке динамики антител к ядерному белку статистически значимых изменений выявлено не было. Уровень IgG к N-белку был ниже порогового значения на большинстве контрольных точек исследования и не продемонстрировал явной тенденции у переболевших лиц. Даже через месяц после выздоровления содержание IgG к N-белку не превышало предел количественного определения.

Вторым этапом исследования стала иммунизация ранее переболевших COVID-19 лиц пептидными антигенами SARS-CoV-2. Перед иммунизацией определялось исходное содержание специфических IgG к ядерному и спайковому антигенам (табл. 2). Через 21 день после вакцинации содержание их достоверно возросло, тенденция сохранялась на протяжении 3 месяцев наблюдений после вакцинации. Нарастание титра антител к S-белку составило 2,6 раз к 3 месяцу, в то время как IgG к N-белку увеличились в 9,7 раз за аналогичный срок.

Полученные результаты в двух группах было интересно сравнить в одинаковых контрольных точках (1 и 3 месяца). Парное сравнение продемонстрировало, что при иммунизации пептидными антигенами содержание IgG к S-белку SARS-CoV-2 значительно ниже, чем в группе переболевших лиц, однако тенденция их динамического изменения разнонаправлена (рис. 1). В поствакцинальном периоде при формировании гибридного иммунитета отмечается рост, в то время как у переболевших снижение концентрации.

Аналогичный анализ содержания IgG к N-белку продемонстрировал противоположный результат, а именно в группе лиц с гибридным иммунитетом отмечен значительный рост концентрации антител в отличие от отрицательных результатов в группе переболевших лиц (рис. 2). При этом тенденция к росту содержания IgG к ядерному белку также наблюдалась в первой группе.

Обсуждение

Несмотря на сохраняющиеся противоречия в отношении роли гуморального иммунного ответа при COVID-19, особенно в условиях высокой изменчивости вируса [10], содержание специфических антител по-прежнему активно применяется в реальной клинической практике для решения целого ряда задач. В первую очередь для ретроспективной детекции факта перенесённой инфекции. Другими, не менее важными целями являются оценка напряжённости противоинфекционного иммунитета и решение вопроса о необходимости вакцинации [11]. Полученные результаты демонстрируют, что к 12-му месяцу с момента выздоровления от COVID-19 сохраняется специфический антительный ответ, однако концентрация IgG низкая и требует вакцинации. Это согласуется с рядом ранее проведённых исследований и опровергает необходимость специфической профилактики новой коронавирусной инфекции раньше, чем через год после выздоровления [12, 13]. Важным наблюдением оказались отсутствие либо низкая концентрация специфических IgG

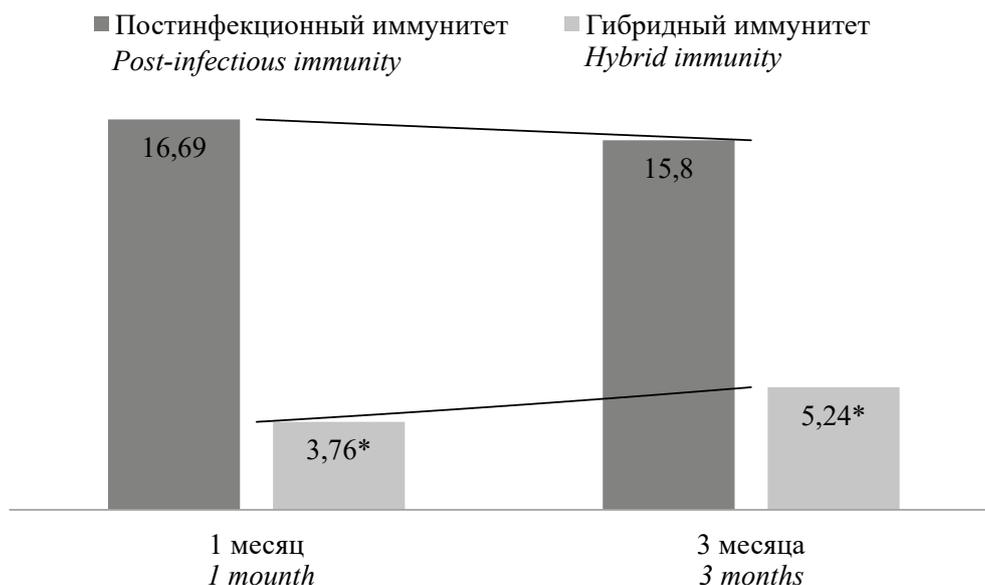


Рисунок 1. Сравнительная характеристика содержания IgG к S-белку, КП

Примечание: * статистическая значимость различий ($p < 0,05$) рассчитана с помощью критерия Mann H.B., Whitney D.R.

Figure 1. Comparative characteristics of IgG content to S-protein, PR

Note: * statistical significance of differences ($p < 0.05$) was calculated using the Mann H.B., Whitney D.R test.

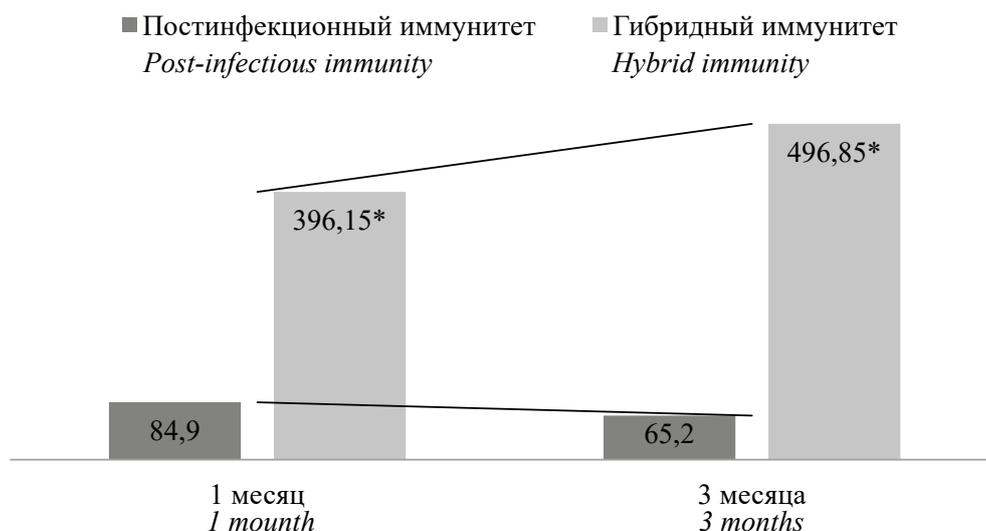


Рисунок 1. Сравнительная характеристика содержания IgG к N-белку, у.е./мл

Примечание: * статистическая значимость различий ($p < 0,05$) рассчитана с помощью критерия Mann H.B., Whitney D.R.

Figure 1. Comparative characteristics of IgG content to N-protein, u.u./ml

Note: * statistical significance of differences ($p < 0.05$) was calculated using the Mann H.B., Whitney D.R test.

к ядерному белку коронавируса. Известно, что N-белок преимущественно индуцирует Т-клеточный специфический иммунный ответ, а стимуляция гуморальных механизмов защиты не является ведущей для данного протеина [14]. Поэтому отсутствие антител к нему в данном случае не позволяет сделать однозначного заключения на предмет напряженности клеточного иммунного ответа и требует дальнейших исследований. Важным этапом исследования явилось наблюдение за формированием гибридного иммунитета при вакцинации пептидной

вакциной. Полученные результаты продемонстрировали меньшую силу гуморального ответа на спайковый белок и при этом выраженный антителный ответ на ядерный белок. Подобные различия могут быть объяснены наличием в доступной для иммунных клеток форме пептидных N-антигенов SARS-CoV-2. В тоже время вакцина содержит пептиды с наиболее консервативными участками S-белка, но не полноценной его структурой, что сказывается на выраженности демонстрируемого гуморального ответа. Подобные особенности пептидной вакцины

вероятно способствуют и лучшему Т-клеточному специфическому иммунному ответу на SARS-CoV-2. Известно, что долгосрочная иммунологическая память к другим известным коронавирусным инфекциям (MERS, SARS-CoV) определялась именно специфическими Т-лимфоцитами, которые определялись в крови переболевших даже спустя 10 лет после выздоровления [18, 19]. Кроме того, тенденция синтеза антител была противоположна постинфекционному периоду. К 3 месяцу наблюдений детектировался уверенный рост содержания специфических IgG у лиц с «гибридным иммунитетом», в то время как у переболевших лиц уже отмечалась слабая тенденция к снижению.

Заключение

Постинфекционный гуморальный иммунитет к SARS-CoV-2 сохраняется в течение 12 месяцев с момента выздоровления и характеризуется преимущественным синтезом специфических антител к S-белку вируса. При вакцинации пептидными антигенами SARS-CoV-2 лиц, ранее перенёвших COVID-19, гибридный иммунитет формируется преимущественно за счёт усиления синтеза специфических IgG к N-белку коронавируса, что косвенно может сигнализировать и о накоплении большего числа специфических к SARS-CoV-2 Т-лимфоцитов, обеспечивающих долгосрочную защиту от вируса.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mohamed K, Rzymiski P, Islam MS, Makuku R, Mushtaq A, et al. COVID-19 vaccinations: The unknowns, challenges, and hopes. *J Med Virol*. 2022;94(4):1336-1349. <https://doi.org/10.1002/jmv.27487>
2. Юнусова М.А., Луценко Е.С., Цапкова Н.Н., Бражников А.Ю., Салтыкова Т.С., Юдина В.С. Длительность сохранения IgG антител к новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(5):14-20. Yunusova M.A., Lutsenko E.S., Tsapkova N.N., Brazhnikov A.Yu., Saltykova T.S., Yudina V.S. The Level of IgG to Coronavirus Infection among the Medical Institution Employees. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(5):14-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-5-14-20>
3. Новикова Е.А., Петрова А.Г., Москалева Е.В., Ваняркина А.С., Рычкова Л.В. Ретроспектива международных серологических исследований по формированию и динамике гуморального иммунного ответа к SARS-CoV-2: от 2020 к 2021. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(2):47-57. Novikova E.A., Petrova A.G., Moskaleva E.V., Vanyarkina A.S., Rychkova L.V. Retrospective of International Serological Studies on the Formation and Dynamics of the Humoral Immune Response to SARS-CoV-2: from 2020 to 2021. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(2):47-57. (In Russ.) <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.2.5>
4. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;71(16):2027-2034. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>
5. Yonker LM, Swank Z, Bartsch YC, Burns MD, Kane A, et al. Circulating Spike Protein Detected in Post-COVID-19 mRNA Vaccine Myocarditis. *Circulation*. 2023;147(11):867-876. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025>
6. Zaçe D, La Gatta E, Petrella L, Di Pietro ML. The impact of COVID-19 vaccines on fertility-A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2022;40(42):6023-6034. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.09.019>
7. Lai CC, Chen IT, Chao CM, Lee PI, Ko WC, Hsueh PR. COVID-19 vaccines: concerns beyond protective efficacy and safety. *Expert Rev Vaccines*. 2021;20(8):1013-1025. <https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1949293>
8. Сизьякина Л.П., Андреева И.И., Харитоновна М.В., Зайцева Н.С., Любимов Д.С., и др. Механизмы формирования гибридного иммунитета у лиц, переболевших COVID-19 и вакцинированных пептидными антигенами SARS-CoV-2. *Медицинская иммунология*. 2022;24(3):629-640. Sizyakina L.P., Andreeva I.I., Kharitonova M.V., Zaitseva N.S., Lyubimov D.S., et al. Mechanisms of formation of hybrid immunity in people who recovered from COVID-19 and were vaccinated with SARS-CoV-2 peptide antigens. *Medical Immunology (Russia)*. 2022;24(3):629-640. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-MOF-2490>
9. Сизьякина Л.П., Андреева И.И., Харитоновна М.В., Зайцева Н.С., Любимов Д.С., и др. Фенотипы поствакцинального иммунитета при использовании вакцины «ЭпиВакКорона» у лиц, перенесших COVID-19. *Медицинская иммунология*. 2022;24(2):367-378. Sizyakina L.P., Andreeva I.I., Kharitonova M.V., Zaitseva N.S., Lyubimov D.S., et al. Post-vaccination immunity phenotypes upon usage of EpiVacCorona vaccine in the persons who suffered COVID-19. *Medical Immunology (Russia)*. 2022;24(2):367-378. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PVI-2457>
10. Yaugel-Novoa M, Bourlet T, Paul S. Role of the humoral immune response during COVID-19: guilty or not guilty? *Mucosal Immunol*. 2022;15(6):1170-1180. <https://doi.org/10.1038/s41385-022-00569-w>
11. Zhang Z, Mateus J, Coelho CH, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Humoral and cellular immune memory to four COVID-19 vaccines. *Cell*. 2022;185(14):2434-2451.e17. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.05.022>
12. Семенова Е.В., Павлюк В.В., Уварова М.А., Иванов А.В. Особенности гуморального иммунитета после перенесенного Covid-19. *Медицинская иммунология*. 2022;24(2):337-350. Semenova E.V., Pavliuk V.V., Uvarova M.A., Ivanov A.V. Features of humoral immunity after COVID-19. *Medical Immunology (Russia)*. 2022;24(2):337-350. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-FOH-2452>
13. Топтыгина А.П., Семикина Е.Л., Закиров Р.Ш., Афридонова З.Э. Сопоставление гуморального и клеточного иммунитета у переболевших COVID-19. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(3):495-504. Toptygina A.P., Semikina E.L., Zakirov R.S., Afridonova Z.E. Comparison of the humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescents. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2022;12(3):495-504. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-COT-1809>
14. Bai Z, Cao Y, Liu W, Li J. The SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein and Its Role in Viral Structure, Biological Functions, and a Potential Target for Drug or Vaccine Mitigation. *Viruses*. 2021;13(6):1115. <https://doi.org/10.3390/v13061115>

Информация об авторах

Сизякина Людмила Петровна, д.м.н., проф., заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>, msiziakina@mail.ru.

Закурская Вита Яковлевна, ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0837-1538>, vias.92@mail.ru.

Вклад авторов

Л.П. Сизякина — разработка дизайна исследования;
В.Я. Закурская — получение и анализ данных, написание текста рукописи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Lyudmila P. Sizyakina, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>, msiziakina@mail.ru.

Vita Ya. Zakurskaya, Assistant of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>, vias.92@mail.ru.

Authors' contribution

L.P. Siziakina — research design development;
V.Ya. Zakurskaya — obtaining and analysis of the data and writing the text of the manuscript.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 05.03.2024
Доработана после рецензирования / *Revised*: 05.04.2024
Принята к публикации / *Accepted*: 10.04.2024

УДК 612.017.2:616.13-004.6

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-123-127>

Адаптивный иммунный ответ у пациентов с кальцинозом коронарных артерий

И.Ф. Шлык¹, М.Н. Моргунов¹, М.В. Харитонов¹, Д.Ю. Беседина¹, Р.А. Ишмакова²

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

² МСЧ МВД России по Ростовской области, госпиталь, Ростов-на-Дону, Россия

Контактное лицо: Ирина Федоровна Шлык, sushkinaif@mail.ru.

Аннотация. Цель: изучение и оценка состояния адаптивного иммунного ответа у пациентов с различным коронарным индексом. **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 62 респондента мужского пола, сопоставимых по возрасту и факторам риска атеросклероза. Из них 20 человек с коронарным атеросклерозом — соответствующие группе умеренного риска (I группа), 20 человек с коронарным атеросклерозом — соответствующие группе высокого риска (II группа) и 22 человека контрольной группы. Оценка коронарного кальция и расчёт индекса Агатстона проводили с помощью программного приложения для расчёта коронарного кальция Smart Score. Проводили фенотипирование следующих популяций CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺ с расчётом иммуно-регуляторного индекса. Исследование В-лимфоцитов (CD19⁺) проводили с помощью проточной цитофлуориметрии с использованием соответствующих моноклональных антител. Количественное определение уровня Ig A, M, G проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле с использованием наборов моноспецифических антисывороток, выражали в г/л. Статистический анализ результатов исследования проводили с применением программы Statistica 12.0 (StatSoft, США). **Результаты:** у пациентов с кальцинозом коронарных артерий выявлены изменения как в клеточном звене, так и в гуморальном звене адаптивного иммунитета. **Заключение:** отмеченные изменения свидетельствуют об активации цитотоксического потенциала CD8⁺ лимфоцитов и функциональной активности В-клеток, что является основой для дальнейших исследований иммунного ответа у пациентов с коронарным кальцинозом, с последующей разработкой универсального скринингового инструмента.

Ключевые слова: кальциноз коронарных артерий, адаптивный иммунный ответ, гранзим В, иммуно-регуляторный индекс, В-лимфоциты.

Финансирование. Данное исследование выполнено в рамках государственного задания по научной теме: «Иммунологические и биохимические предикторы кальциноза коронарных артерий, патогенетическое обоснование тяжести его течения и создание инструментов прогнозирования сердечно-сосудистого риска» 1023022000034-7-3.1.3;3.2.4 от 31.05.2024 утвержденная Министерством здравоохранения РФ.

Для цитирования: Шлык И.Ф., Моргунов М.Н., Харитонов М.В., Беседина Д.Ю., Ишмакова Р.А. Адаптивный иммунный ответ у пациентов с кальцинозом коронарных артерий. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):123-127. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-123-127.

Adaptive immune response in patients with coronary artery calcification

I.F. Shlyk¹, M.N. Morgunov¹, M.V. Kharitonova¹, D.Yu. Besedina¹, R.A. Ishmakova²

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² MSCh of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Rostov Region, hospital, Rostov-on-Don, Russia

Contact person: Irina Fedorovna Shlyk, sushkinaif@mail.ru.

Annotation. Objective: to study and evaluate the state of adaptive immune response in patients with various coronary indices. **Materials and methods:** 62 male respondents of comparable age and risk factors for atherosclerosis participated in the study. Of these, 20 people with coronary atherosclerosis were in the moderate-risk group (group 1), 20 people with coronary atherosclerosis were in the high-risk group (group 2), and 22 people were in the control group. The assessment of coronary calcium and the calculation of the Agatston index were carried out using the software application for calculating coronary calcium Smart Score. The following CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, and CD3⁺CD8⁺ populations were phenotyped with the calculation of the immunoregulatory index. B-lymphocytes (CD19⁺) were examined using flow cytometry using appropriate monoclonal antibodies. Quantitative determination of the level of Ig A, M, G was carried out by radial immunodiffusion in gel using sets of monospecific antisera, expressed in g/L. Statistical analysis of the results of the study was carried out using the Statistica 12.0 program (StatSoft, USA). **Results:** in patients with coronary artery calcification, changes were detected in both the cellular and humoral components of adaptive immunity. **Conclusion:** these changes indicate the activation of the cytotoxic potential of CD8⁺ lymphocytes and the functional activity of B cells, which is the basis for further studies of the immune response in patients with coronary calcification, followed by the development of a universal screening tool.

Keywords: coronary artery calcification, adaptive immune response, granzyme B, immunoregulatory index, B lymphocytes.

Financing. This study was performed within the framework of the state assignment on the scientific topic: "Immunological and biochemical predictors of coronary artery calcification, pathogenetic justification of the severity of its course and the creation of tools for predicting cardiovascular risk" 1023022000034-7-3.1.3; 3.2.4 dated 05/31/2024 approved by the Ministry of Health of the Russian Federation.

For citation: Shlyk I.F., Morgunov M.N., Kharitonova M.V., Besedina D.Yu., Ishmakova R.A. Adaptive immune response in patients with coronary artery calcification. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):123-127. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-123-127.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности во всём мире, в России эта цифра составляет более 50%. При этом в структуре смертности от болезней системы кровообращения ишемическая болезнь сердца (ИБС) составляет 54,6% [1]. Основным фактором риска развития ИБС остается атеросклероз [2]. Атеросклероз — мультифакторное заболевание, характеризующееся полиэтиологичностью, где завершающей стадией развития выступает формирование атеросклеротической бляшки, с развитием локальных участков кальцификации интимы. Учитывая, что наиболее распространённой теорией возникновения атеросклероза является реакция на повреждение, с активацией первичного иммунного ответа (врожденного), а затем и приобретённого или адаптивного [3], интересным представляется изучение показателей иммунного ответа у пациентов с доказанным коронарным кальцинозом для более детального понимания участия иммунокомпетентных клеток в кальцификации коронарных артерий. Известно, что ИБС и её осложнения приводят к развитию инвалидизации населения. В связи с этим на протяжении многих десятилетий создаются различные инструменты прогнозирования фатальных осложнений ИБС, однако единого инструмента стратификации риска в настоящий момент не существует. Возможно, это связано с мультифакторностью атеросклероза, например, не только наличие факторов риска, сопутствующей патологии, но и вовлечение иммунного ответа в его прогрессирование. Стремительное развитие методов лучевой диагностики и других визуализирующих методик позволяют находить новые маркеры прогноза неблагоприятного исхода ИБС. Наибольшее распространение получил метод мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий с расчётом коронарного индекса по методике Агатстона, прогнозирующий риск коронарных событий [4]. Данная методика применялась в различных рандомизированных, популяционных, наблюдательных исследованиях, например, ROBINSCA, MESA, RECALL study, Rotterdam, показавшие высокую прогностическую роль коронарного индекса, позволившего с большей точностью рассчитать риск возникновения осложнений коронарного атеросклероза [5,6,7].

Цель исследования — изучение и оценка состояния адаптивного иммунного ответа у пациентов с кальцинозом коронарных артерий в зависимости от коронарного индекса, рассчитанного при проведении СКТ коронарных артерий.

Материалы и методы

Данное исследование проводилось в ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России в рамках государственного задания Минздрава России. В исследование были включены пациенты с коронарным атеросклерозом, которым проведена мультиспиральная компьютерная томография, синхронизированная с ЭКГ, рассчитан коронарный индекс (КИ) по методике Агатстона, где низкий риск — 0–10 ЕД., умеренный риск — 11–100 ЕД., высокий риск — 101–400 ЕД., очень высокий риск — ≥ 401 ЕД [8]. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

В исследовании приняли участие 62 пациента мужского пола, из них 20 человек с коронарным атеросклерозом — соответствующие группе умеренного риска (I группа), 20 человек с коронарным атеросклерозом — соответствующие группе высокого риска (группа 2) и 22 человека добровольцев (контроль), у которых нет клинических и инструментальных признаков коронарного атеросклероза по данным СКТ коронарных артерий, сопоставимых по возрасту ($55,2 \pm 1,7$; $56,9 \pm 1,3$ и $52,7 \pm 1,1$ соответственно, p мн.=0,34). Пациенты обеих групп имели следующие факторы риска атеросклероза — курение, артериальная гипертензия. Из фармакологического анамнеза — обе группы пациентов не принимали гиполипидемические препараты. Критериями исключения были сахарный диабет, онкопатология, заболевания соединительной ткани, хронические вирусные инфекции. Всеми участниками исследования было подписано добровольное информированное согласие на участие и проведение необходимых исследований. С целью рандомизации групп была проведена спиральная компьютерная томография (СКТ) коронарных артерий и аорты (спиральный компьютерный томограф Revolution EVO, GE Healthcare) пациентам, которым определены показания для этого исследования. Оценка коронарного кальция (КК) и расчёт индекса Агатстона проведены с помощью программного приложения для расчёта коронарного кальция Smart Score. Для определения количественного состава лимфоцитов с помощью метода проточной лазерной цитофлуориметрии проводили фенотипирование популяций $CD3^+$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$ с расчётом иммунорегуляторного индекса. Для исследования Гранзим В+ из периферической крови с помощью центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина выделяли мононуклеарные клетки, которые пермеабилizировали Intra Prep Permeabilization Reagent (Immunotech) с последующим окрашиванием моноклональными антителами к Гранзим В (Serotec). На проточном цитофлуориметре Cytomics FC 500 (Beckman Coulter) выполняли анализ образцов. Исследование В-лимфоцитов ($CD19^+$) проводили с помощью

проточной цитофлюориметрии (Cytomics FC 500, Beckman Coulter) с использованием соответствующих моноклональных антител. Количественное определение уровня Ig A, M, G проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле с использованием наборов моноспецифических антисывороток, содержащих антитела к тяжёлым цепям соответствующих иммуноглобулинов (ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ, Россия). Результаты выражали в г/л. Для определения циркулирующих иммунных комплексов применяли метод преципитации сыворотки в полиэтиленгликоле. Учёт результатов осуществляли на спектрофотометре при длине волны 450 нм, выражали в условных единицах. Статистический анализ результатов исследования проводили с применением программы Statistica 12.0 (StatSoft, США). Показатели в группах представлены медианой с межквартильным диапазоном и средним выборочным значением со стандартной ошибкой. Нормальность распределения значений в выборках проверяли по критерию Шапиро-Уилка. Для сравнения показателей в трёх группах использовали дисперсионный анализ и критерий Краскала-Уоллиса. При попарном сравнении вводили поправку на число сравниваемых групп по Тьюки.

Результаты

Как уже упоминалось выше, для уточнения изменений в иммунном статусе респондентов, пациенты с атеросклерозом были распределены на две группы: I группа — с КИ 11–100 ЕД., II группа — с КИ 101–400 ЕД. При этом медиана (Me) КИ в I группе составила 33 ЕД., во II группе — 262 ЕД., значение $p=0,0001$, что свидетельствует о статистически значимой разнице КИ в обеих группах. При этом в группе контроля КИ составил 0 ЕД. В таблице 1 представлено проведение сравнительного анализа в группах с атеросклерозом, где отмечается значимо большее содержание относительного числа CD3⁺-лимфоцитов, но при этом I и II группы по данному

показателю между собой не различались. При оценке субпопуляций Т-лимфоцитов не выявлено статистически значимых изменений в содержании CD3⁺CD4⁺ и CD3⁺CD8⁺ лимфоцитов, что закономерным образом не привело к изменению иммуно-регуляторного индекса ни в сравнении групп между собой, ни в сравнении с группой контроля. Однако обращает внимание повышение цитотоксического потенциала CD3⁺CD8⁺ лимфоцитов во II группе по сравнению с группой контроля и с I группой.

При проведении сопоставительного анализа показателей гуморального звена адаптивного иммунитета повышение относительного содержания субпопуляции В-лимфоцитов отмечено во II группе по сравнению с группой контроля и I группой, в то время как в I группе наблюдается лишь тенденция к увеличению, не достигая статистической значимости. Функциональная активность CD19⁺ лимфоцитов проявлялась в гиперглобулинемии класса А в обеих группах пациентов с атеросклерозом, при этом значимо содержание данного иммуноглобулина между I и II группой не различались. Не выявлено различий в исследуемых группах по содержанию иммуноглобулинов классов М, G и циркулирующих иммунных комплексов (табл. 2).

Обсуждение

Необходимо отметить, что развитие кальцификации коронарных артерий связано с прогрессированием атеросклероза, в связи с чем отмечается преимущественно интимальное отложение кальция с вовлечением воспалительных клеток иммунного ответа. Под действием цитокинов происходит дальнейшая фенотипическая модуляция гладко-мышечных клеток в хондроцитоподобные клетки, что приводит к формированию участков кальцификации в атеросклеротически измененных артериях [9]. Данные, полученные нами при оценке клеточного состава адаптивного иммунитета, сопоставимы с результатами авторов Farias-Itao D. и соавт., показавшими большее

Таблица / Table 1

Показатели клеточного звена адаптивного иммунного ответа у пациентов с кальцинозом коронарных артерий и в группе контроля
Indicators of the cellular component of the adaptive immune response in patients with coronary artery calcification and in the control group

Показатель <i>Indicator</i>	Группа контроля <i>Control group</i> (n=22)	I группа <i>Group 1</i> (n=20)	II группа <i>Group 2</i> (n=20)	p
CD3 ⁺ , %	66,0±0,66 / 66,0 [65,0;68,0]	72,0±2,1 / 73,5 [69,0;77,0]	74,2±1,52 / 75,5 [73,0;76,0]	* 0,02 / ^ 0,001 / “ 0,55
CD3 ⁺ , 109/л / CD3 ⁺ , 109/l	1,1±0,05 / 1,15 [0,9;1,2]	1,82±0,34 / 1,45 [1,0;2,2]	1,62±0,16 / 1,63 [1,13;1,97]	* 0,04 / ^ 0,19 / “ 0,76
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	40,64±0,27 / 41,0 [40,0;41,0]	46,4±1,82 / 47,5 [46,0;56,0]	44,71±1,47 / 42,0 [40,0;49,0]	* 0,26 / ^ 0,06 / “ 0,79
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , 109/л / CD3 ⁺ CD4 ⁺ , 109/l	0,73±0,03 / 0,7 [0,6;0,8]	0,96±0,12 / 0,75 [0,7;1,5]	1,03±0,12 / 0,95 [0,75;1,4]	* 0,22 / ^ 0,07 / “ 0,83
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	25,00±0,74 / 25,5 [22,0;28,0]	25,6±2,62 / 22,5 [21,0;29,0]	25,8±2,69 / 24,5 [20,0;30,0]	* 0,97 / ^ 0,96 / “ 0,99
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , 109/л / CD3 ⁺ CD8 ⁺ , 109/l	0,36±0,02 / 0,36 [0,3;0,4]	0,54±0,09 / 0,4 [0,3;0,8]	0,55±0,08 / 0,5 [0,37;0,8]	* 0,14 / ^ 0,11 / “ 0,99
CD8 ⁺ Gr ⁺ , %	8,29±0,57 / 8,5 [6,0;10,0]	12,4±1,33 / 10,0 [9,0;15,0]	19,6±2,18 / 16,5 [12,0;26,0]	* 0,37 / ^ 0,002 / “ 0,049
CD8 ⁺ Gr ⁺ , 109/л / CD3 ⁺ CD8 ⁺ , 109/l	0,08±0,01 / 0,08 [0,05;0,1]	0,23±0,07 / 0,18 [0,09;0,3]	0,47±0,04 / 0,22 [0,18;0,79]	* 0,43 / ^ 0,009 / “ 0,048
ИРИ / (IRI)	1,68±0,05 / 1,7 [1,5;1,8]	2,0±0,27 / 2,05 [1,6;2,8]	2,13±0,29 / 2,1 [1,5;3,0]	* 0,55 / ^ 0,31 / “ 0,9

Примечание: * значение p, полученное при сравнении группы контроля и I группы; ^ значение p, полученное при сравнении группы контроля и II группы; “ значение p, полученное при сравнении I группы и II группы.

Note: * the p-value obtained by comparing the control group and group 1; ^ the p-value obtained by comparing the control group and group 2; “ the p-value obtained by comparing group 1 and group 2

Таблица / Table 2

Показатели гуморального звена адаптивного иммунного ответа у пациентов с кальцинозом коронарных артерий и в группе контроля
Indicators of the humoral component of the adaptive immune response in patients with coronary artery calcification and in the control group

Показатель <i>Indicator</i>	Группа контроля <i>Control group</i> (n=22)	I группа <i>Group 1</i> (n=20)	II группа <i>Group 2</i> (n=20)	p
CD19 ⁺ , %	8,64±0,4 8,5 [8,0;10,0]	9,7±1,19 10,0 [7,0;11,0]	14,4±1,78 11,5 [9,8;16,0]	* 0,8 / ^ 0,05 / “ 0,26
CD19 ⁺ , 109/л / CD19 ⁺ , 109/l	0,16±0,02 0,2 [0,1;0,2]	0,16±0,03 0,14 [0,1;0,19]	0,25±0,04 0,25 [0,13;0,28]	* 0,99 / ^ 0,13 / “ 0,1
IgA г/л / IgA g/l	1,6±0,06 1,65 [1,37;1,8]	2,26±0,01 2,25 [2,0;2,63]	2,27±0,07 2,23 [1,9;2,83]	* 0,0001 / ^ 0,002 / “ 0,28
IgM г/л / IgM g/l	1,31±0,08 1,17 [1,12;1,6]	1,18±0,11 1,14 [0,92;1,5]	1,24±0,06 1,2 [1,11;1,38]	* 0,53 / ^ 0,83 / “ 0,87
IgG г/л / Ig G g/l	10,88±0,23 10,6 [10,68;11,5]	11,73±0,39 11,63 [11,23;12,9]	11,74±0,27 11,35 [11,1;12,3]	* 0,14 / ^ 0,14 / “ 0,99
ЦИК, у.е. / CIC, с.у.	58,71±1,75 60,0 [59,0;62,0]	57,9±5,47 54,0 [46,0;77,0]	53,2±4,98 55,0 [46,0;59,0]	* 0,98 / ^ 0,62 / “ 0,71

Примечание: * значение p, полученное при сравнении группы контроля и I группы; ^ значение p, полученное при сравнении группы контроля и II группы; “ значение p, полученное при сравнении I группы и II группы.

Note: * the p-value obtained by comparing the control group and group 1; ^ the p-value obtained by comparing the control group and group 2; “ the p-value obtained by comparing group 1 and group 2

содержание CD3⁺ лимфоцитов у пациентов с атеросклерозом. Причём, чем более выраженным был атеросклероз, тем большее содержание клеток было отмечено в зоне коронарного кальциноза [10]. Авторами также регистрировалось большее содержание CD8⁺ лимфоцитов и отсутствие колебаний в содержании CD4⁺ лимфоцитов. В нашем исследовании мы не отметили повышения содержания CD8⁺ лимфоцитов, что, возможно, связано с определением их в циркулирующей крови, а не в местах формирования атеросклеротической бляшки. Но при этом чётко отмечается поляризация CD8⁺ лимфоцитов по цитотоксическому типу, о чём свидетельствует большее содержание внутриклеточного гранзима В. Данный факт отражается и в работах других авторов, что при коронарном кальцинозе может иметь прогностическое значение [11]. Повышенный уровень CD3⁺ лимфоцитов, без существенного изменения CD4⁺ и CD8⁺ субпопуляций является неоднозначным, и может свидетельствовать о перераспределении клеток в тканях и системном кровотоке.

При анализе гуморального звена выявленное повышение В-лимфоцитов и гиперпродукция иммуноглобулина А, возможно, ассоциировано с более тяжёлым коронарным кальцинозом, что находит отражение и в Роттердамском исследовании, в котором приняли участие более 8 тыс. пациентов, где повышенный уровень иммуноглобулина А был напрямую связан с коронарным кальцинозом, высоким сердечно-сосудистым риском и наибольшие его значения наблюдались с КИ более 400 ЕД [12].

Заключение

Таким образом, выявленные изменения в адаптивном иммунном ответе у пациентов с коронарным кальцинозом свидетельствуют о его активации, в частности цитотоксического потенциала и функциональной активности В-клеток, что является основой для дальнейших исследований иммунного ответа с разработкой универсального скринингового инструмента.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Богачевская С.А., Киселев С.Н. Анализ сердечно-сосудистой смертности в России и ДФО в рамках реализации федеральных и региональных программ «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»: целевые показатели, прогноз и факты. Дальневосточный медицинский журнал. 2024;(1):44-50. Bogachevskaya S.A., Kiselev S.N. Analysis of cardiovascular mortality in Russia and the Far Eastern district in the framework of the implementation of the federal and regional programs «Fight against cardiovascular diseases»: targets, prognosis and facts. Far Eastern medical journal. 2024;(1):44-50. (In Russ.) <http://doi.org/10.35177/1994-5191-2024-1-8>
2. Журавлев К.Н., Васильева Е.Ю., Сеницын В.Е., Шпектор А.В. Кальциевый индекс как скрининговый метод диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2019;(12):153-161. Zhuravlev K.N., Vasilieva E.Yu., Sinityn V.E., Spector A.V. Calcium score as a screening method for cardiovascular disease diagnosis. Russian Journal of Cardiology. 2019;(12):153-161. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-153-161>
3. Miteva K, Madonna R, De Caterina R, Van Linthout S. Innate and adaptive immunity in atherosclerosis. Vascul Pharmacol. 2018;S1537-1891(17)30464-0. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2018.04.006>. Epub ahead of print.
4. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol. 1990;15(4):827-832. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90282-t](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90282-t)
5. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. N Engl J Med. 2008;358(13):1336-1345. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa072100>
6. Erbel R, Möhlenkamp S, Moebs S, Schmermund A,

- Lehmann N, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(17):1397-1406. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.06.030>
7. Elias-Smale SE, Proença RV, Koller MT, Kavousi M, van Rooij FJ, et al. Coronary calcium score improves classification of coronary heart disease risk in the elderly: the Rotterdam study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(17):1407-1414. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.06.029>
8. Сафарян А.С., Выгодин В.А., Небиеридзе Д.В., Никонова К.В. Сопоставимость оценки сердечно-сосудистого риска согласно шкале SCORE и по кальциевому индексу коронарных артерий (индекс Агатстона). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(9):3650. Safaryan A.S., Vygodin V.A., Nebieridze D.V., Nikonova K.V. Comparability of cardiovascular risk assessment according to the SCORE and the coronary artery calcium score (Agatston score). *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(9):3650. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3650>
9. Onnis C, Virmani R, Kawai K, Nardi V, Lerman A, et al. Coronary Artery Calcification: Current Concepts and Clinical Implications. *Circulation.* 2024;149(3):251-266. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065657>
10. Farias-Itao DS, Pasqualucci CA, Nishizawa A, da Silva LFF, Campos FM, et al. B Lymphocytes and Macrophages in the Perivascular Adipose Tissue Are Associated With Coronary Atherosclerosis: An Autopsy Study. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(24):e013793. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013793>
11. He C, Kim HI, Park J, Guo J, Huang W. The role of immune cells in different stages of atherosclerosis. *Int J Med Sci.* 2024;21(6):1129-1143. <https://doi.org/10.7150/ijms.94570>
12. Khan SR, Dalm VASH, Ikram MK, Peeters RP, van Hagen PM, et al. The Association of Serum Immunoglobulins with Risk of Cardiovascular Disease and Mortality: the Rotterdam Study. *J Clin Immunol.* 2023;43(4):769-779. <https://doi.org/10.1007/s10875-023-01433-7>

Информация об авторах

Ирина Федоровна Шлык, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной терапии Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2193-7372>, sushkinaif@mail.ru

Мария Владимировна Харитоновна, к.м.н., заведующая лабораторией клинической иммунологии и аллергологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0806-6437>, mari.kharitonova.80@mail.ru

Максим Николаевич Моргунов, к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-6238-9782>.

Дарья Юрьевна Беседина, ассистент кафедры поликлинической терапии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1396-627X>, besedinad@icloud.com,

Римма Абдуловна Ишмакова, к.м.н., заведующая 1 терапевтическим отделением, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «МСЧ МВД России по Ростовской области», госпиталь, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Вклад авторов

И.Ф. Шлык — разработка структуры статьи, написание текста рукописи;

М.В. Харитоновна, М.Н. Моргунов, Р.А. Ишмакова — обзор и анализ публикаций по теме статьи;

Д.Ю. Беседина — подготовка рукописи к подаче в журнал.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Irina F. Shlyk, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Polyclinic and Emergency Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2193-7372>, sushkinaif@mail.ru

Maria V. Kharitonova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Clinical Immunology and Allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0806-6437>, mari.kharitonova.80@mail.ru

Maxim N. Morgunov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Diagnostic Ultrasound Department, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6238-9782>.

Daria Yu. Besedina, Assistant, Department of Polyclinic Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1396-627X>, besedinad@icloud.com,

Rimma Abdulovna Ishmakova, Cand. Sci. (Med.), Head of the 1st Therapeutic Department, Federal State-owned Healthcare Institution "MSH of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Rostov region", hospital, Rostov-on-Don, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-0445-4926>.

Authors' contribution

I.F. Shlyk — development of the structure of the article, writing the text of the manuscript;

M.V. Kharitonova, M.N. Morgunov, R. A. Ishmakova — review and analysis of publications on the topic of the article;

D.Yu. Besedina — preparing the manuscript for submission to the journal.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 07.02.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 21.04.2025

Принята к публикации / Accepted: 07.05.2025

УДК 616.36-004-089

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-128-135>

Прошлое и настоящее хирургии портальной гипертензии (о ростовской школе хирургов)

Н.Г. Сапронова, Ю.В. Хоронько, А.Ф. Баландин, Н.А. Малицкий, М.Г. Оганесян,
Д.А. Балясникова, М.Р. Канцурова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Наталья Германовна Сапронова, sapronovang@yandex.ru.

Аннотация. Цель: анализ накопленного опыта ростовской хирургической школы по оказанию помощи пациентам с осложнённой портальной гипертензией, обсуждение и представление взгляда авторов на изложенные факты. **Материалы и методы:** хирургическая клиника Ростовского государственного медицинского университета обладает опытом лечения более 500 пациентов с циррозом печени, начиная с 1993 г. Этапы освоения оперативных вмешательств начались с работ Н.А. Богораза, переехавшего из Варшавского университета в Ростов-на-Дону. До 2007 г. были выполнены 79 операций проксимального спленоренального (спленогестрикулярного) венозного шунтирования (I группа), с 2007 по 2024 гг. — 315 операций трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного шунтирования (II группа). **Результаты:** анализ интра- и послеоперационных осложнений установил, что внутрибрюшное кровотечение было зарегистрировано у 5,06% в I группе (против 0,31% во II группе), варикозное пищеводно-желудочное кровотечение в первые 24 часа после операции — у 2,53% (против отсутствия такого осложнения во II группе), анемия после операции, требующая выполнения гемотрансфузии, — у 34,17% (против 0%), развитие гепаторенального синдрома — у 7,59%, приведшего к летальному исходу в I группе, против 2,53% во II группе. **Выводы:** ростовская хирургическая школа, вошедшая в число пяти центров Российской Федерации, широко использующих в своем арсенале операцию TIPS/ТИПС, вносит определённый вклад в совершенствование методики. Но вопрос оказания высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с циррозом печени остается пока открытым в своем познании и освоении.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, TIPS/ТИПС, хирургическое лечение, ростовская хирургическая школа.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сапронова Н.Г., Хоронько Ю.В., Баландин А.Ф., Малицкий Н.А., Оганесян М.Г., Балясникова Д.А., Канцурова М.Р. Прошлое и настоящее хирургии портальной гипертензии (о ростовской школе хирургов). *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(2):128-135. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-2-128-135.

Past and present of portal hypertension surgery (about the rostov school of surgeons)

N.G. Sapronova, Yu.V. Khoronko, A.F. Balandin, N.A. Malitsky, M.G. Oganesyanyan,
D.A. Balyasnikova, M.R. Kantsurova

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Natalia G. Sapronova, sapronovang@yandex.ru.

Abstract. Objective: to analyze the accumulated experience of the Rostov surgical school in providing care to patients with complicated portal hypertension, to discuss and present the author's view on the facts presented. **Materials and methods:** the surgical clinic of Rostov State Medical University has experience in treating more than 500 patients with cirrhosis of the liver since 1993. The stages of mastering surgical interventions began with the work of N.A. Bogoraz, who moved from the University of Warsaw to Rostov-on-Don. By 2007, 79 operations of proximal splenorenal (splenotesticular) venous bypass surgery (group I) were performed, from 2007 to 2024 315 operations of transjugular intrahepatic portosystemic bypass surgery (group II). **Results:** analysis of intra- and postoperative complications revealed that intra-abdominal bleeding was registered in 5,06% in group I versus 0.31% in group II; varicose esophageal and gastric bleeding in the first 24 hours after surgery in 2,53% versus the absence of such a complication in group II, anemia after surgery requiring hemotransfusion in 34.17% against 0%, the development of hepatorenal syndrome in 7,59%, which led to death in group I versus 2,53% in group II. **Conclusions:** the Rostov Surgical School, which is one of the five centers in the Russian Federation that widely use TIPS/TIPS surgery in their arsenal, makes a definite contribution to improving the technique. But the issue of providing high-tech medical care to patients with cirrhosis of the liver remains open in its knowledge and development.

Keywords: cirrhosis of the liver, portal hypertension, TIPS, surgical treatment, Rostov surgical school.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Sapronova N.G., Khoronko Yu.V., Balandin A.F., Malitsky N.A., Oganesyanyan M.G., Balyasnikova D.A., Kantsurova M.R. Past and present of portal hypertension surgery (about the rostov school of surgeons). *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):128-135. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-128-135.

Введение

Портальная гипертензия (ПГ) является синдромом, проявляющимся при различных заболеваниях печени и не только печени. Повышенное давление в воротной вене (ВВ) приводит к ряду таких проявлений, как расширение вен пищевода и желудка, асцит, гидроторакс и др. Рост портосистемного градиента (ПСГ) давления при осложненной ПГ, может стать причиной грозного и непредсказуемого осложнения — варикозного пищевода-желудочного кровотечения. Летальность при первом его эпизоде достигает 30–50%, а частота рецидивов кровотечения в первые три года заболевания — 50–90% [1].

Главным предиктором развития кровотечения является рост ПСГ давления. Большинство медикаментозных и эндоскопических мероприятий, применяемых при лечении ПГ, не сдерживают нарастание ПСГ давления или снижают уровень этого показателя, но лишь в незначительной мере [2].

Хирургические вмешательства, применяемые при лечении варикозных пищевода-желудочных кровотечений, можно разделить на две группы: разобщение портосистемных коллатералей (азигопортальное разобщение) и портосистемные шунтирующие вмешательства. Именно они способны существенно уменьшить ПСГ давления.

Цель исследования — анализ накопленного опыта ростовской хирургической школы по оказанию помощи пациентам с осложнённой портальной гипертензией, обсуждение и представление взгляда автора на изложенные факты.

В феврале 2024 года в Российской Федерации отметили 150-летие со дня рождения нашего земляка хирурга-новатора и оригинального экспериментатора проф. Николая Алексеевича Богораза. В научной периодике и на страницах интернета были публикации, посвящённые этой знаменательной дате, был снят документальный фильм о событиях его жизненного пути. Но существующая ростовская хирургическая школа, дорогу которой открыла работа Н.А. Богораза «О пересадке верхней брыжеечной вены в нижнюю полую вену при циррозе печени», опубликованная в 1913 г. в журнале «Русский врач» [3], начала свой путь в 1915 г., когда Николай Алексеевич, будучи заведующим кафедрой госпитальной хирургии, перебрался из Варшавского в Донской университет (ныне Ростовский государственный медицинский университет). Владение техникой наложения сосудистого шва позволило ему выполнять сложнейшие оперативные вмешательства не только при ПГ, но и при пересадках эндокринных органов (щитовидной железы, гипофиза). Провидческое выделение таких разделов хирургии, как реконструктивная и восстановительная, в настоящее время и определяет развитие хирургии портальной гипертензии.

А.Ю. Анисимов (2022) в монографии, посвящённой истории развития хирургии ПГ, описал это событие — формирование мезентерико-кавального анастомоза («операцию Богораза») у пациентки с асцитом цирротического генеза, выполненную в 1913 г. Сложности обеспечения оперативного пособия адекватным шовным материалом, несовершенство анестезиологической составляющей не позволили сделать её предпочтительным хирургическим вмешательством [4].

Ю.В. Хоронько и соавт. в 2014 г. опубликовали статью, посвящённую портосистемным шунтирующим операциям, где подробно описаны тенденции хирургии ПГ XIX, XX и начала XXI вв. Возврат к операциям мезентерико-кавального и портосистемного шунтирования произошёл в 70-е гг. прошлого столетия [5]. И это отразилось на работе хирургов ростовского медицинского университета. В этот период в 1973 г. на кафедру госпитальной хирургии, вначале в отделение торакальной, а затем в отделение сосудистой хирургии пришел молодой хирург, в последующем профессор, Иван Иванович Кательницкий. Будучи учеником профессора Петра Петровича Коваленко, возглавлявшего в то время кафедру, он сделал приоритетной помощь пациентам с ПГ.

Материалы и методы

С 1993 по 2024 гг. в хирургической клинике РостГМУ было пролечено более 500 пациентов с синдромом ПГ. Эти годы можно разделить на два периода: до и после 2007 г. До 2007 г. за 14 лет 77 пациентам с внутрипечёночной ПГ были выполнены операции проксимального спленоренального венозного шунтирования (СРВШ) после спленэктомии и 2-м — операции спленотестикулярного венозного шунтирования после спленэктомии, составившие I группу наблюдения. С 2007 г. в университетской клинике начался период интенсивного внедрения профессором Юрием Владиленовичем Хоронько эндоваскулярной операции трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного шунтирования (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) — операции TIPS/ТИПС. За этот 17-летний период были выполнены 315 шунтирующие операции, составившие II группу наблюдения. Критериями включения в обе группы наблюдения были пациенты с проявлениями ПГ цирротического генеза в виде варикозного расширения вен пищевода и желудка, при угрозе геморрагии или состоявшемся кровотечении, а также асците, неосложнённом или рефрактерном к медикаментозным мероприятиям. В группы были включены пациенты с компенсированной, суб- и декомпенсированной печёночно-клеточной недостаточностью по Child-Turcotte-Pugh при сумме баллов < 11. Критериями невключения были декомпенсация печёночно-клеточной недостаточности при сумме баллов ≥ 11 , пациенты высокого риска по шкале MELD ≥ 20 баллов, выраженный гепаторенальный синдром при креатинине > 133 мкмоль/л или клиренс суточного креатинина < 40 мл/мин, натрий < 130 ммоль/л, пациенты с энцефалопатией III-IV стадии.

В I группе возраст пациентов был от 8 до 67 лет, в среднем $41,50 \pm 15,13$ лет, во II группе — от 14 до 83 лет, в среднем $51,04 \pm 12,52$ лет ($p > 0,05$). В I группе было 36/79 (45,57%) мужчин и 43/79 (54,43%) женщин, во II группе — 161/315 (51,11%) мужчин и 154/315 (48,89%) женщин ($p > 0,05$).

В I группе печёночно-клеточная недостаточность по Child-Turcotte-Pugh класса А была установлена у 19/79 (24,05%) больных, класса В — у 48/79 (60,76%) пациентов, класса С — у 12/79 (15,19%) больных. Во II группе пациенты класса А отсутствовали 0/315 (0%), печёночно-клеточная недостаточность класса В была установлена у 191/315 (60,63%) больных, класса С — у 124/315 (39,37%)

пациентов соответственно. В зависимости от тяжести состояния по шкале MELD в I группу вошли 54/79 (68,35%) с количеством баллов менее 11, от 11 до 15 баллов было у 22/79 (27,85%), от 16 до 20 баллов — 3/79 (3,80%) больных. Во II группу вошли 151/315 (47,94%) пациентов с менее 11 баллов, от 11 до 15 баллов — 143/315 (45,39%), от 16 до 20 баллов — 21/315 (6,67%) соответственно. Более 20 баллов пациентов не было в обеих группах.

Операцию TIPS/ТИПС проводили в условиях рентгенохирургической операционной до 2017 года на ангиографическом комплексе С-дуга Siemens (Германия) Arcadis Avantic и после 2017 — на ангиографическом комплексе GeneralElectric

Процедура обработки полученных данных проводилась методами описательной статистики и с использованием пакета прикладных программ Statistica SPSS 26.0.

Результаты

Сущность СРВШ после спленэктомии состоит в следующем: после выполнения лапаротомии и ревизии брюшной полости мобилизовали селезёнку, выделяли селезёночную вену и артерию в её воротах, артерию перевязывали и пересекали. Для формирования анастомоза между селезёночной и почечной венами необходима достаточная длина выделенного участка селезёночной вены. Поэтому пересекали селезёночную вену так, чтобы сохранить площадку деления вены в воротах селезёнки. Вскрыв забрюшинное пространство, визуализировали левую почечную вену, на которую накладывали зажим Сатинского, сохраняя кровоток, и формировали спленоренальный венозный анастомоз до 10 мм в диаметре по типу «конец в бок», используя «парашютную» технику наложения (рис.1).

Зону анастомоза укрывали клетчаткой и брюшиной, восстанавливая её целостность¹. Особенностью данной операции являются большой лапаротомный доступ и кровопотеря, обусловленная удалением селезёнки. Относительными противопоказаниями являются рефрактерный асцит и выраженная печёночная недостаточность.

Нами был проведён анализ осложнений и эффективности данного вида оперативного вмешательства. Если остановиться на ранних послеоперационных осложнениях, то внутрибрюшное кровотечение было установлено у 4/79 (5,06%) больных, скопление жидкости в плевральной полости и/или перикарде у 7/79 (8,86%), подкожная эвентерация у 1/79 (1,26%), варикозное пищеводно-желудочное кровотечение в первые 24 часа после операции у 2/79 (2,53%), анемия после операции, требующая выполнения гемотрансфузии у 27/79 (34,17%), развитие гепаторенального синдрома у 6/79 (7,59%) привело к летальному исходу у всех 6/79 (7,59%) больных I группы и было обусловлено высоким риском оперативного вмешательства, объемом операции и кровопотерей.

Так как основной диагноз пациентов с внутрипечёночной ПГ оставался прежним после проведённого оперативного вмешательства, то контроль проходимости портосистемных анастомозов и выявление их дисфункции являлись объективной оценкой эффективности предпринятых мер декомпрессии портальной системы. Частота эпизодов кровотечения у пациентов I группы за исключением умерших в срок от 31 дня до 36 месяцев после операции составила 14/73 (19,18%). Риск развития

1 Сапронова Н.Г. Обоснование выбора метода лечения больных с портальной гипертензией: дис. ... докт. медиц. наук. Ростов-на-Дону, 2014. 260 с.

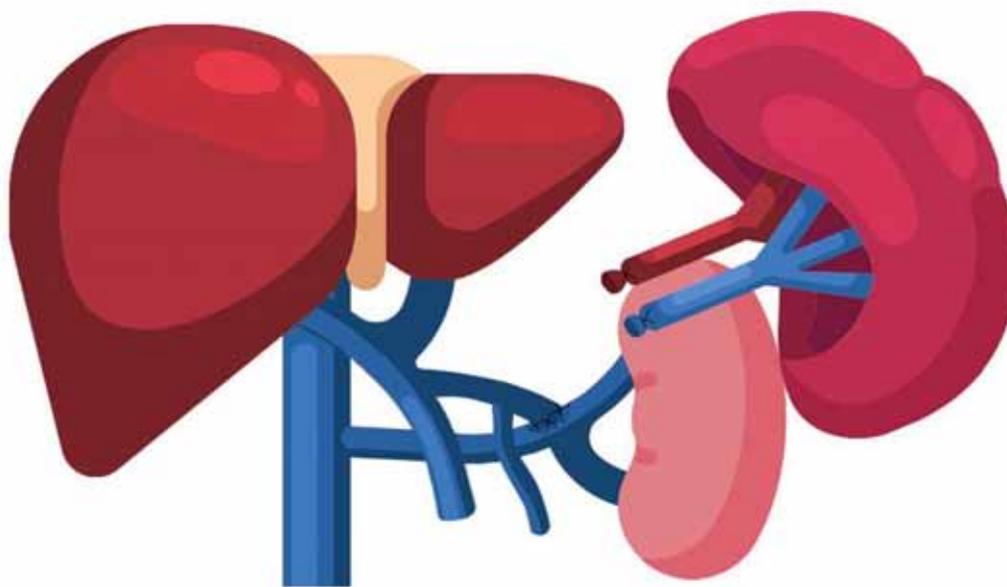


Рисунок 1. Схематическое изображение спленоренального венозного шунтирования после спленэктомии (рисунок автора)
Figure 1. Schematic representation of splenorenal venous bypass surgery after splenectomy (author's drawing)



Рисунок 2. Спиральная компьютерная томограмма пациентки Л., 29 л., через 7 лет после операции спленоренального венозного шунтирования. КТ признаки множественных сосудистых анастомозов вокруг головки поджелудочной железы с ветвями брыжеечной вены и левой почечной веной, расширение яичниковой вены

Figure 2. Spiral computed tomography of patient L., 29 years old, 7 years after splenorenal venous bypass surgery. CT scan shows signs of multiple vascular anastomoses around the head of the pancreas with branches of the mesenteric vein and the left renal vein, dilation of the ovarian vein

кровотечения возрастал со второго года после выполненной операции. Причиной тромбоза шунта могут быть технические погрешности его наложения, гиперкоагуляционный синдром, снижение давления в воротной вене и уменьшение скорости кровотока по шунту.

Летальность в раннем послеоперационном периоде пациентов I группы составила 6/79 (7,59%). Причиной летальных исходов был гепаторенальный синдром.

Благоприятный исход операции проксимального СРВШ демонстрируем на клиническом примере пациентки Л. 22 лет с циррозом печени вирусной этиологии, варикозным расширением вен пищевода и желудка III ст. (в анамнезе эпизод кровотечения), печёчно-клеточной недостаточностью класса А (4 балла по Child-Turcotte-Pugh) спустя 7 лет после операции (рис. 2). Анализ результатов и эффективности лечения установил отсутствие рецидивов кровотечения, редукцию варикозного расширения вен пищевода, полную резорбцию асцита, энцефалопатии.

Сущность операции TIPS/ТИПС состоит в следующем: вначале пациентам выполняли мезентерио-портотографию путём пункции лучевой артерии. Катетеризировали верхнюю брыжеечную артерию или (реже) чревный ствол. После введения контрастного препарата получали в венозной фазе изображение ВВ. Одновременно правым трансъюгулярным венозным доступом через верхнюю полую вену и предсердный синус катетер проводили в нижнюю полую вену до устья печёночных вен. Катетером 5F катетеризировали среднюю или правую печёночную вену. Стенку печёночной вены пунктировали

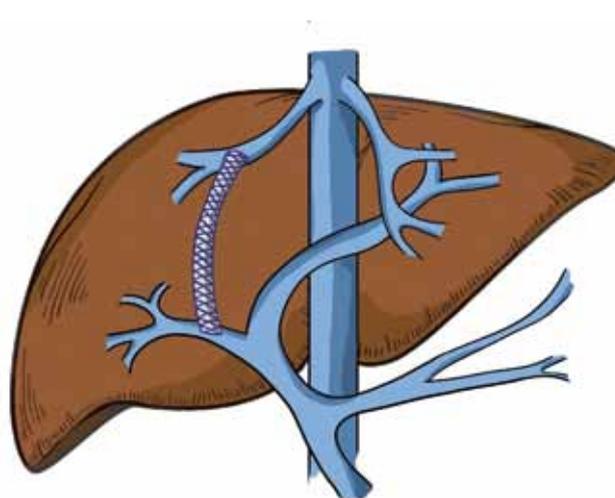


Рисунок 3. Схематическое изображение трансъюгулярного внутривенного портосистемного шунтирования (рисунок автора)

Figure 3. Schematic representation of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (author's drawing)

в направлении правой ветви ВВ или её бифуркации, формируя в паренхиме канал, который дилатировали введением специального баллона. Для стентирования использовали самораскрывающийся гепатико-билиарный стент-графт с покрытием PTFE (Hanarostent) до 10 мм в диаметре начиная с 2016 г., до этого в клинике устанавливался билиарный частично непокрытый стент (Shim Hanarostent) (рис. 3). Для повышения эффективности операции TIPS/ТИПС шунтирующий этап дополняли эмболизацией левой, задней и (при необходимости) коротких желудочных вен спиралями Gianturco.

Особенностью операции является малая хирургическая агрессия и, как следствие, хорошая переносимость пациентами с циррозом печени. Данный факт особенно актуален при необходимости проведения вмешательства больным с печёночной недостаточностью, относящейся к классам В и С по критериям Child-Turcotte-Pugh [6].

Анализ ранних послеоперационных осложнений обращает наше внимание на отсутствие осложнений, связанных с лапаротомией, спленэктомией, нагноением послеоперационной раны. Также не наблюдалось пищеводно-желудочных кровотечений в первые 24 часа после операции. В единственном наблюдении 1/315 (0,31%) было внутрибрюшное кровотечение, обусловленное повреждением внепечёночной части воротной вены во время её пункции, закончившееся летальным исходом, несмотря на ушивание раненного сосуда и восполнение кровопотери. Это осложнение случилось в 2007 г. на начальном этапе освоения данного оперативного вмешательства. Из-за технических особенностей операции TIPS/ТИПС в период с 2007 по 2010 г. у 8/315 (2,53%) пациентов наблюдалось интраоперационное осложнение в виде пункции желчных протоков, сопровождавшееся кратковременной гемобилией. В период с 2007 по 2011 г. у 30/315 (9,52%) пациентов было зарегистрировано незначительное смещение стента в дистальном или

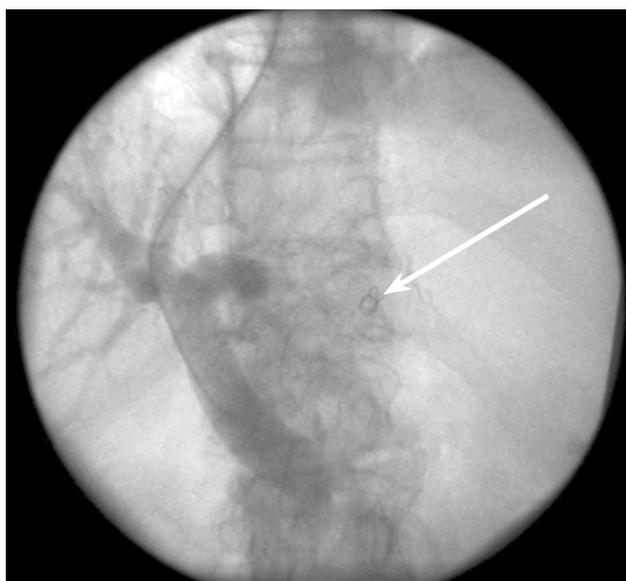


Рисунок 4. Ангиограмма больного К., 72 г. (контрольная портограмма после выполнения эмболизации спиральями Gianturco левой желудочной вены через сформированный внутрипеченочный канал). Стрелкой указана спираль Gianturco.

Figure 4. Angiogram of patient K., 72 L. (control portogram after Gianturco spiral embolization of the left gastric vein through the formed intrahepatic duct). The arrow indicates the Gianturco spiral

проксимальном направлении на этапе эмболизации желудочных вен. Смещение в дистальном направлении было зарегистрировано у 9/30 (30%) и в проксимальном направлении у 21/30 (70%) пациентов соответственно. Летальность при операции TIPS/ТИПС составила 8/315 (2,53%), что соответствовало мировому опыту выполнения таких вмешательств (0,6-2,8% при суммарном опыте более 150 операций) [7].

Благоприятный исход операции TIPS/ТИПС с эмболизацией желудочных вен демонстрируется на примере пациента К. 72 лет с циррозом печени вирусной этиологии, варикозным расширением вен пищевода и желудка III ст. (в анамнезе 2 эпизода кровотечения, острый инфаркт миокарда 12 лет назад), постгеморрагической анемией, асцитом, хронической печёночно-клеточной недостаточностью класса С (8 баллов по Child-Turcotte-Pugh), печёночной энцефалопатии I стадии (рис. 4). Спустя 5 лет после операции анализ результатов и эффективности лечения установил отсутствие рецидивов кровотечения, регрессирование варикозного расширения вен пищевода и асцита, отсутствие прогрессирования печёночной недостаточности. На 79-м году жизни пациент К. умер от двусторонней пневмонии, явившейся осложнением ОРВИ.

Клиническими критериями оценки результатов лечения больных в течение первого года после операции в обеих группах установили: «хороший» результат — отсутствие эпизодов варикозного кровотечения, уменьшение степени расширения вен пищевода и желудка, резорбция асцита, отсутствие послеоперационной (п/о) энцефалопатии; «удовлетворительный» результат

— отсутствие эпизодов варикозного кровотечения, степень расширения вен пищевода и желудка сохраняется без изменений, асцит корректируется медикаментозно, п/о энцефалопатия корректируется медикаментозно; «неудовлетворительный» результат — рецидив варикозного кровотечения, летальный исход. Таким образом, «хорошие» результаты в I группе были получены у 18/73 (24,66%) против 102/307 (33,22%) во II группе, «удовлетворительные» — у 29/73 (39,73%) в I группе против 181/307 (58,96%) во II группе, «неудовлетворительный» — у 26/73 (35,61%) в I группе против 24/307 (7,82%) во II группе.

Сравнительная оценка возникших осложнений (варикозных кровотечений) в течение 36 месяцев по Каплан-Мейеру установила, что доля пациентов без кровотечений в I группе 79,27%, во II группе — 87,98% ($p=0,1264$). Доля выживших в течение 36 месяцев в I группе составила 78,48%, во II — 83,16% ($p=0,5525$).

Ростовская хирургическая школа, обладая весьма серьёзным опытом выполнения эндоваскулярных вмешательств при ПГ в Российской Федерации, вносит определённый вклад в совершенствование методики операции TIPS/ТИПС. Свидетельством этого являются 10 разработок сотрудников РостГМУ, оформленных Патентами РФ на изобретение. По актуальной теме хирургического лечения осложнений ПГ в РостГМУ защищены 1 докторская и 13 кандидатских диссертаций под руководством проф. И.И. Кательницкого, проф. Ю.В. Хоронько, проф. Н.Г. Сапроновой, проф. В.Л. Коробки.

У истоков операции TIPS/ТИПС в университетской клинике стояли рентгенэндоваскулярные хирурги Марк Иосифович Поляк и Евгений Валерьевич Косовцев. В настоящее время огромный опыт, золотые руки и пылкий ум к.м.н., доцента Е.В. Косовцева под руководством Ю.В. Хоронько определяют дальнейший вектор развития хирургии ПГ в Ростове-на-Дону. Проанализировав течение и исход 172 пациентов с внутрипечёночной ПГ Е.В. Косовцев обосновал необходимость хирургического блокирования путей притока к пищеводным и желудочным вариксам в дополнение к шунтирующему этапу операции TIPS/ТИПС, а также установил, что риск осложнения в виде смещения стента возрастает при выполнении стентирования внутрипечёночного канала первым этапом. Поэтому необходимо проведение этапа селективной эмболизации путей притока к пищеводным и желудочным вариксам до этапа стентирования внутрипечёночного портосистемного канала². Выводы и практические рекомендации стали постулатом для специалистов, занимающихся хирургией ПГ.

Результаты ростовской школы хирургов были опубликованы в виде лекций по портальной гипертензии в сборниках «50 лекций по хирургии. Под редакцией В.С. Савельева» (2005) и «80 лекций по хирургии. Под общей редакцией В.С. Савельева» (2008) авторами И.И. Кательницким и Н.Г. Сапроновой [8]. Ю.В. Хоронько и соавт. опубликовали 3 монографии по проблемам современной

² Косовцев Е.В. Оптимизация порто-системных шунтирующих пособий (операции трансъюгулярного внутрипечёночного порто-системного стент-шунтирования) у больных с осложнённой портальной гипертензией цирротического генеза: дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2020. 194 с.

хирургии, посвящённым операции TIPS/ТИПС и лечению варикозных пищеводно-желудочных кровотечений (2013) [9], энцефалопатии при ПГ и после портосистемных шунтирующих вмешательств (2020) [10], мультидисциплинарному подходу к хирургическому лечению цирроза печени (2021) [1], ставшими настольными книгами для учеников и молодых хирургов.

Еще недавно в монографии Ю.В. Хоронько (2013) отмечал, что тромбоз воротной вены (ТВВ) или её посттромботическая трансформация являются относительным противопоказанием к этому шунтирующему вмешательству [9], и тому были причины. Оппоненты операции расценивали тромб или кавернозную трансформацию, как непреодолимую преграду, не позволяющую полноценно шунтировать систему ВВ [11]. Но, несмотря на это, с 2017 по 2024 гг. в клинике РостГМУ было выполнено 26 успешных операций TIPS/ТИПС при осложненной ПГ у больных ЦП в условиях тромбоза в системе ВВ. Операцию выполняли по общепринятой методике, особенностью её было предоперационное проектирование траектории пункции в направлении ВВ, заранее рассчитанной при помощи трёхмерной реконструкции компьютерных изображений МСКТ с внутривенным контрастным усилением и механическое или медикаментозное разрушение тромба с одновременной аспирационной или ротационной тромбэкстракцией. Применимым в данной ситуации было оттеснение неокклюзирующего тромба к сосудистой стенке стентом. Полученные результаты достижения портальной декомпрессии определили, что в ситуации с ТВВ единственным спасительным выходом является операция TIPS/ТИПС, выполняемая в специализированном медицинском учреждении хирургом, обладающим большим опытом таких вмешательств.

Обсуждение

Мы не останавливались в своем тематическом обзоре на рутинных оперативных вмешательствах, которые выполняются повсеместно, спасая жизнь пациентам с осложнениями ПГ. Новым и признанным мировым сообществом является переосмысление показаний к операции портосистемного шунтирования. Большинство медицинских стационаров Российской Федерации обладают возможностями и применяют наряду с консервативными методами лечения осложнений ПГ (кровотечение, асцит) и методы хирургического лечения (эндоскопические, операции азигопортального разобщения). Наиболее крупные центры имеют в своем арсенале рентгенэндоваскулярные методы лечения пациентов с ПГ. Оснащение рентген-операционной и расходные материалы для выполнения TIPS/ТИПС являются высокотехнологичной и дорогостоящей составляющей. Проводимая в настоящее время модернизация системы здравоохранения, направленная на усовершенствование и доступность для населения высокотехнологичной медицинской

помощи, позволит, не выезжая из региона, получить ее пациенту абсолютно бесплатно. Если еще 10 лет назад операция воспринималась, как «bridge-to-transplantation» (мост к трансплантации), то сейчас она вышла на самостоятельный уровень и по эффективности снижения ПСГ давления занимает ведущее место. Пока в Российской Федерации существует лишь несколько центров, где выполняют данное оперативное вмешательство (Москва, Санкт-Петербург, Ростов-на-Дону, Краснодар, Сургут). Развитие хирургии ПГ в отдельно взятом регионе Юга России прошло поистине уникальный путь: от операции Богораза, выполняемой до сих пор в отдельных учреждениях, до операции TIPS/ТИПС. Этого не произошло бы, не будь команды единомышленников, знающих, что все попытки спасти жизнь пациентов с тяжелейшими осложнениями имеют перспективу. Целью нашего тематического обзора не было проведение подробного анализа осложнений обеих методик снижения ПСГ давления и сравнительного анализа продолжительности жизни пациентов. Хочется отметить, что проводя мониторинг пациентов I группы наблюдения, в настоящее время связь потеряна с 12/73 пациентов (16,43%), у 60/73 (82,19%) констатирован летальный исход в разные сроки после операции от 5 до 16 лет, единственная пациентка 1/73 (1,37%) выходит на связь уже на протяжении 19 лет после операции. Развитие научной платформы на Юге России, взаимная работа со специалистами Краснодарского Края, позволит вывести методику TIPS/ТИПС на уровень рутинной практики, выполняемой по экстренным показаниям.

Выводы

Несмотря на объёмный опыт ростовской школы хирургов, занимающихся лечением больных с осложнённой портальной гипертензией, несмотря на большое количество экспериментальных и клинических исследований, раздел хирургии, посвящённый лечению осложнений цирроза печени, остаётся пока открытым в своем познании и освоении. Наука движется вперед вместе с мировыми достижениями и открытиями, внимание к проблеме пациентов с циррозом печени достаточно велико. В 2010 г. В.Н. Шиповский писал о 200 операциях TIPS/ТИПС [7], выполненных в центрах Российской Федерации. На сегодняшний день только в клинике Ростовского государственного медицинского университета выполнены 315 операций. Эра эффективного лечения портальной гипертензии, начавшаяся в 70-х гг. прошлого столетия, претерпела много изменений в лучшую сторону благодаря развитию технологий и оснащения медицинских учреждения, но останавливаться на этом нельзя. Нас ждут новые трудности и преодоление их с научной и практической точки зрения, определяет наш дальнейший путь по извилистой исторической дороге хирургии портальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Габриэль С.А., Крушельницкий В.С., Хоронько Ю.В., и др. Хирургическое лечение цирроза печени: мультидисциплинарный

подход: монография. М.: *Практическая медицина*, 2021. Durlleshter V.M., Korochanskaya N.V., Gabriel S.A., Krushelnitsky V.S., Khoronko Yu.V., et al. Surgical treatment of liver

- cirrhosis: a multidisciplinary approach: monograph. Moscow: *Practical Medicine*, 2021. (In Russ.).
2. Коробка Р.В., Готье С.В., Хоронько Ю.В., Пасечников В.Д., Сапронова Н.Г., и др. Трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование или комбинация не селективных β -блокаторов с эндоскопическим лигированием варикозных вен пищевода в целях профилактики кровотечений у больных циррозом печени, ожидающих трансплантацию. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2024;26(2):16-27. Korobka R.V., Gautier S.V., Khoronko Yu.S., Pasechnikov V.D., Saprionova N.G., et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt or a combination of nonselective beta blockers and endoscopic variceal ligation for prophylaxis of bleeding in waitlisted cirrhotic patients. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2024;26(2):16-27. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2024-2-16-27>.
 3. Богораз Н.А. О пересадке верхней брыжечной вены в нижнюю полую вену при циррозе печени. *Русск. врач*. 1913;12(2):48-50. Bogoraz N.A. About transplantation of the superior mesenteric vein into the inferior vena cava for cirrhosis of the liver. *Russian doctor*. 1913;12(2):48-50. (In Russ.).
 4. Анисимов А.Ю. Ego videre a longe. *Исторический очерк развития хирургии портальной гипертензии*. М. – Казань: Медицина, 2022. Anisimov A.Yu. Ego videre a longe. *Historical outline of the development of portal hypertension surgery*. Moscow – Kazan: Medicine, 2022. (In Russ.).
 5. Хоронько Ю.В., Дмитриев А.В., Саркисов А.Э., Микрюков В.А. Порто-системные шунтирующие операции в хирургии портальной гипертензии: от фистулы Экка до процедуры TIPS/ТИПС (посвящается 100-летию юбилею операции мезентерико-кавального шунтирования, предложенной проф. Н.А. Богоразом). *Медицинский вестник Юга России*. 2014;(1):28-34. Khoronko Yu.V., Dmitriev A.V., Sarkisov A.E., Mikryukov V.A. Portosystemic shunt operations in the surgery of portal hypertension: from Eck's fistula to tips procedure (dedicated to 100 years' jubilee of mesentericocaval shunt – Bogoraz's operation). *Medical Herald of the South of Russia*. 2014;(1):28-34. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2014-1-28-34>.
 6. Хоронько Ю.В., Косовцев Е.В., Коробка Р.В., Саркисов А.Э., Хоронько Е.Ю., и др. Портосистемное шунтирование при варикозном пищеводно-желудочном кровотечении и риске раннего рецидива. Обоснование вынужденной целесообразности вмешательства: одноцентровое наблюдательное контролируемое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(3):57-72. Khoronko Yu.V., Kosovtsev E.V., Korobka R.V., Sarkisov A.E., Khoronko E.Yu., Ashimov I.A., Tadieva E.V. Portosystemic shunt for variceal esophagogastric bleeding and risk of early relapse. Rationale for involuntary intervention: A single-center observational controlled study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(3):57-72. (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-3-57-72>.
 7. Шиповский В.Н. *Техника операции ТИПС. Практическое руководство*. М.: Издатель И.В. Балабанов, 2010. Shipovskiy V.N. *Technique of TIPS operation. Practical guide*. Moscow: Publisher I.V. Balabanov, 2010. (In Russ.).
 8. *80 лекций по хирургии*. Под общей ред. В.С. Савельева. М.: Литтерра, 2008. Savelyev V.S., ed. *80 lectures on surgery*. Under the general editorship. Moscow: Litterra, 2008. (In Russ.).
 9. Хоронько Ю.В., Черкасов М.Ф., Поляк М.И., Баранов Ю.Е. *TIPS/ТИПС (трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование) и лечение варикозных пищеводно-желудочных кровотечений*. М.: ЗАО «Фарм-Синтез», 2013. Khoronko Yu.V., Cherkasov M.F., Polyak M.I., Baranov Yu.E. *TIPS/TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunting) and treatment of variceal esophageal-gastric bleeding*. Moscow: JSC «Pharm-Sintez», 2013. (In Russ.).
 10. Хоронько Ю.В., Грошилин В.С., Сидоров Р.В., Кочубейник Н.В., Простов И.И., и др. Энцефалопатия при портальной гипертензии и после шунтирующих вмешательств: профилактика и лечение. Ростов-на-Дону: ООО «Синтез технологий», 2020. Khoronko Yu.V., Groshilin V.S., Sidorov R.V., Kochubeynik N.V., Prostov I.I., et al. Encephalopathy in portal hypertension and after bypass surgery: prevention and treatment. Rostov-on-Don: Synthesis of Technologies LLC, 2020. (In Russ.).
 11. Хоронько Ю.В., Сапронова Н.Г., Ветшев П.С., Коробка Р.В., Косовцев Е.В., и др. Портосистемное шунтирование (TIPS) при тромбозе воротной вены на фоне осложненной портальной гипертензии цирротического генеза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024;29(4):53–65. Khoronko Yu.V., Saprionova N.G., Vetshev P.S., Korobka R.V., Kosovtsev E.V., et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis in the context of complicated portal hypertension of cirrhotic origin. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 53–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-53-65>.

Информация об авторах

Сапронова Наталья Германовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9650-848X>, sapronovang@yandex.ru.

Хоронько Юрий Владиленич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3752-3193>, khoronko507@gmail.com.

Information about the authors

Natalia G. Sapronova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of surgical diseases №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9650-848X>, sapronovang@yandex.ru.

Yury V. Khoronko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3752-3193>, khoronko507@gmail.com.

Информация об авторах

Баладин Артем Феликсович, студент 6 курса, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0003-7994-3000>, art.balandin2017@yandex.ru.

Малицкий Никита Александрович, студент 6 курса, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0003-4745-0324>, nikita_malickii01@mail.ru.

Оганесян Мариам Гамлетовна, студент 5 курса, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-4360-5357>, oganesyanmariam15@gmail.com.

Баласникова Дарья Александровна, студент 4 курса, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-7838-3295>, dbalasnikova@gmail.com.

Каниурова Мария Руслановна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4916-8042>, madlax_san@mail.ru.

Вклад авторов

Вклад авторов работы равнозначный.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Artem F. Balandin, 6th year student, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-7994-3000>, art.balandin2017@yandex.ru.

Nikita A. Malitsky, 6th year student, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-4745-0324>, nikita_malickii01@mail.ru.

Mariam G. Oganesian, 6th year student, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-4360-5357>, oganesyanmariam15@gmail.com.

Daria A. Balyasnikova, 6th year student, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-7838-3295>, dbalasnikova@gmail.com.

Maria R. Kantsurova, assistant of the Department of obstetrics and gynecology №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4916-8042>, madlax_san@mail.ru.

Authors' contribution

The contribution of the authors is equivalent.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 25.01.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 26.04.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 07.05.2025

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-2-136>

Исправление к статье «Взаимосвязь полиморфизма rs622342 SLC22A1 с краткосрочными изменениями показателей метаболизма жиров и углеводов при различных вариантах терапии ранних нарушений углеводного обмена у женщин»
Ф.В.Валеева, М.С.Медведева, Т.А.Киселева, К.Б.Хасанова, Р.М.Набиуллина
«Медицинский вестник Юга России». 2025;16(1):39-45.

Erratum to: «Association of rs622342 SLC22A1 with the short-term changes of lipid and carbohydrate metabolism indicators in different variants of early carbohydrate metabolism disorders management in women.»
Valeeva F.V., Medvedeva M.S., Kiseleva T.A., Khasanova K.B., Nabiullina R.M.
Medical Herald of the South of Russia. 2025;16(1):39-45.

На стр. 39 вместо:

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

следует читать:

Финансирование. Работа выполнена за счет гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленного молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан в рамках Государственной программы Республики Татарстан «Научно-технологическое развитие Республики Татарстан» (соглашение № 131/2024-ПД).

На стр. 40 вместо:

Finansing. The study did not have sponsorship

следует читать:

Funding. This work was supported by a grant from the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, awarded to young PhD holders (postdoctoral researchers) for the purpose of preparing a doctoral dissertation, conducting scientific research, and fulfilling professional duties within research and educational institutions of the Republic of Tatarstan, under the State Program of the Republic of Tatarstan “Scientific and Technological Development of the Republic of Tatarstan” (Agreement No. 131/2024-PD).

Оригинальная статья может быть найдена по DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-39-45