



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 № 4 2025
(октябрь — декабрь)

Главный редактор

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

Заместитель главного редактора

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. Грошилин В.С. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.б.н., доц. Дженкова Е.А. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.м.н., проф. Дробот 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)
Академик РАН, д.м.н., проф. Матвеев В.Б. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Миндлина А.Я. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. 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., проф. 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)

Д.м.н., доц. Шлык И.Ф. (Ростов-на-Дону, 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)

Академик 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: 24.12.2025 Заказ № 951

Тираж 100 экз.

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 № 4 2025
(October — December)

Editor-in-chief

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

Deputy Chief Editor

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), Associate 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.), Associate Prof. Dzhenskova E.A. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Zotov P.B. (Tumen, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Associate 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.), Prof. 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), Associate Prof. Logvin F.V. (Rostov-on-Don, Russia)
Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Matveev V.B. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Mindlina A.Y. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), 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), Prof. Soldatkin V. A. (Rostov-on-Don, Russia)

Postal address:

29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don 344022 Russia
E-mail: journal@medicalherald.ru
Tel. + 79286116608

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), Associate 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), Associate Prof. Shlyk I.F. (Rostov-on-Don, 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. Peterburg, Russia)

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

Academician 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

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

Акушерство и гинекология

- ▶ Змиенко В.А., Боташева Т.Л., Лебеденко Е.Ю., Ермолова Н.В., Каушанская Л.В., Заводнов О.П., Михельсон А.А.
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДОВ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АСИММЕТРИЙ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА. 5
- ▶ Фаткуллина Л.С., Рагинов И.С., Фаткуллин И.Ф., Юсупов А.Р., Волкова Е.Е., Зайнутдинова Э.И.
АНТЕНАТАЛЬНАЯ СМЕРТЬ ПЛОДОВ ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ.
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ 13
- ▶ Цхай В.Б., Домрачева М.Я.
ИНДУКЦИЯ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАК ФАКТОР РАЗРЫВА МАТКИ 20

Психиатрия

- ▶ Султанова Р.И., Гашкаримов В.Р., Гасенко К.А., Ефремов И.С., Асадуллин А.Р.
КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АССОЦИАЦИИ ДЕПРЕССИВНЫХ СИМПТОМОВ ПРИ ПАРАНОИДНОЙ
ШИЗОФРЕНИИ 28

Внутренние болезни

- ▶ Благинина И.И., Благодаренко А.Б., Бахтояров П.Д.
НЕТИПИЧНЫЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У МУЖЧИНЫ
СТАРШЕ 50 ЛЕТ 35
- ▶ Вавилина Е.С., Мещерина Н.С., Шаталова О.Г.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА У ПАЦИЕНТА
С ОПИАТНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ 41
- ▶ Сердюк А.А., Ларионова А.В., Рабаданов Д.А., Чухрай О.Ю., Читанова Т.В.
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МАНТИЙНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ КАК
ПРИЧИНЫ АСЦИТА 47
- ▶ Шлык И.Ф., Кечкина В.Д., Беседина Д.Ю.
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ —
ЧТО ОБЩЕГО? 55

Педиатрия

- ▶ Белых Н.А., Черненко А.П., Кирсанов А.С., Кульгашова М.А., Пизнюр И.В.
ВРОЖДЁННЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ: СИНДРОМ ЛЕДДА 62
- ▶ Юдицкий А.Д., Осипова Е.В., Хазиева Г.Д., Терехова А.А., Тарасова Т.Ю.
ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДЕЛЕЦИИ ХРОМОСОМЫ 17Q12
У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ С КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 68

Инфекционные болезни

- ▶ Филиппенко А.В., Иванова И.А., Омельченко Н.Д., Труфанова А.А., Жукова О.Г.
СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИЗУЧЕНИЯ СРЕДСТВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ ХОЛЕРЫ 74

Эпидемиология

- ▶ Тришина А.В., Березняк Е.А., Пичурина Н.Л., Ковалев Е.В., Леоненко Н.В., Любич Ю.А., Сокиркина Е.Н., Савина И.В.,
Махмудов Р.С., Цай А.В., Мелоян М.Г., Мирошникова Д.П., Рубайло Е.А., Темякова С.Ю., Анисимова А.С.,
Симакова Д.И., Люкшина Е.Ю., Гаевская Н.Е.
РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ
ОБЛАСТИ В 2024 Г. 84

CONTENTS

Obstetrics and gynecology

- ▶ Zmienko V.A., Botasheva T.L., Lebedenko E.Yu., Ermolova N.V., Kaushanskaya L.V., Zavodnov O.P., Mikhelson Ar.A.
CLINICAL FEATURES OF THE PERI- AND POSTMENOPAUSAL PERIOD DEPENDING ON THE
MORPHOFUNCTIONAL ASYMMETRIES OF WOMEN. 5
- ▶ Fatkullina L.S., Raginov I.S., Fatkullin I.F., Yusupov A.R., Volkova E.E., Zaynutdinova E.I.
ANTENATAL FETAL DEATH IN PREMATURE PREGNANCY. CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS. 13
- ▶ Tskhay V.B., Domracheva M.Ya.
INDUCTION OF LABOUR AS A FACTOR IN UTERINE RUPTURE 20

Psychiatry

- ▶ Sultanova R.I., Gashkarimov V.R., Gasenko K.A., Efremov I.S., Asadullin A.R.
CLINICAL AND GENETIC ASSOCIATIONS OF DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PARANOID SCHIZOPHRENIA 28

Internal diseases

- ▶ Blaginina I.I., Blagodarenko A.B., Bakhtoyarov P.D.
AN ATYPICAL CASE OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN A MALE OVER 50 35
- ▶ Vavilina E.S., Mescherina N.S., Shatalova O.G.
CLINICAL CASE OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS FATAL OUTCOME IN A PATIENT WITH
OPIATE ADDICTION. 41
- ▶ Serdyuk A.A., Larionova A.V., Rabadanov D.A., Chukhrai O.Y., Chitanava T.V.
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF MANTLE CELL LYMPHOMA AS A CAUSE OF ASCITES 47
- ▶ Shlyk I.F., Kechkina V.D., Besedina D.Yu.
CARDIOVASCULAR DISEASES AND MALIGNANT NEOPLASMS — WHAT DO THEY HAVE IN COMMON? 55

Pediatrics

- ▶ Belykh N.A., Chernenko A.P., Kirsanov A.S., Kulgashova M.A., Pismanyur I.V.
CONGENITAL MALFORMATION OF NEWBORNS: LADD'S SYNDROME 62
- ▶ Yuditskiy A.D., Osipova E.V., Khazieva G.D., Terekhova A.A., Tarasova T.Yu.
POSSIBILITIES OF EARLY DIAGNOSTICS OF CHROMOSOME 17Q12 DELETION SYNDROME IN NEWBORNS
WITH CYSTIC DYSPLASIA OF THE KIDNEY 68

Infectious diseases

- ▶ Filippenko A.V., Ivanova I.A., Omelchenko N.D., Trufanova A.A., Zhukova O.G.
MODERN APPROACHES TO STUDYING NON-SPECIFIC PREVENTION OF CHOLERA 74

Epidemiology

- ▶ Trishina A.V., Berezhnyak E.A., Pichurina N.L., Kovalev E.V., Leonenko N.V., Lyubich Yu.A., Sokirkina E.N., Savina I.V.,
Makhmudov R.S., Tsai A.V., Meloyan M.G., Miroshnikova D.P., Rubailo E.A., Temyakova S.Yu., Anisimova A.S., Simakova
D.I., Lukshina E.Yu., Gayevskaya N.E.
RESULTS OF MONITORING NATURAL FOCAL INFECTIONS IN THE ROSTOV REGION IN 2024 84

3.1.4 Акушерство и гинекология

УДК 618.173

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-5-12>

Клинические особенности пери- и постменопаузального периодов в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма

В.А. Змиенко, Т.Л. Боташева, Е.Ю. Лебеденко, Н.В. Ермолова, Л.В. Каушанская,
О.П. Заводнов, А.А. Михельсон

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

Автор, ответственный за переписку: Змиенко Вера Андреевна, vesazonova@yandex.ru.

Аннотация. Цель: выявление клинических особенностей течения пери- и постменопаузального периодов у женщин в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма. **Материалы и методы:** обследованы 205 женщин в возрасте позднего периода менопаузального перехода (I клиническая группа) и 185 женщин в периоде постменопаузы (II клиническая группа), имеющих клинические проявления климактерического синдрома. Оценка степени тяжести климактерического синдрома проведена с использованием шкалы Грина, определение латерального поведенческого профиля асимметрий — с помощью модифицированного теста М. Аннет. **Результаты:** установлено, что в периоде перименопаузы, независимо от характера латерального фенотипа и степени тяжести климактерического синдрома (КС), вазомоторные и психоэмоциональные нарушения встречаются в 1,6 раза чаще в сравнении с постменопаузальным периодом. Наибольшая частота клинических проявлений КС была выявлена у пациенток с амбидекстральным латеральным фенотипом (АЛФ) как в пери-, так и постменопаузе. Независимо от степени тяжести КС вазомоторные, соматические и психо-эмоциональные симптомы статистически значимо преобладают у женщин с АЛФ в сравнении с представительницами полярных правого и левого фенотипов. **Выводы:** установлено, что во время климакса на фоне гормональной перестройки, обусловленной снижением гормонпродуцирующей функции яичников, наибольший адаптационный ресурс и наименьшая частота и тяжесть развития вазомоторных, психо-эмоциональных, соматических и метаболических нарушений при КС выявлены у женщин с полярным правым латеральным фенотипом. К наиболее уязвимой конституциональной подгруппе относятся женщины с амбидекстральным фенотипом как в пери-, так и в постменопаузальном периодах климактерия.

Ключевые слова: климактерический синдром, перименопауза, постменопауза, вазомоторные, психоэмоциональные и соматические нарушения, латеральный поведенческий профиль асимметрий.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Змиенко В.А., Боташева Т.Л., Лебеденко Е.Ю., Ермолова Н.В., Каушанская Л.В., Заводнов О.П., Михельсон А.А. Клинические особенности пери- и постменопаузального периодов в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):5-12. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-5-12.

Clinical features of the peri- and postmenopausal period depending on the morphofunctional asymmetries of women

V.A. Zmienko, T.L. Botasheva, E.Yu. Lebedenko, N.V. Ermolova, L.V. Kaushanskaya,
O.P. Zavodnov, Ar.A. Mikhelson

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

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

Abstract. Objective: to identify clinical features of the course of the peri- and postmenopausal period in women depending on the morphofunctional asymmetries of women. **Materials and methods:** a total of 205 women in the late stage of the transition to menopause (clinical group I) and 185 women in the postmenopausal period (clinical group II) with clinical manifestations of climacteric syndrome were examined. The severity of climacteric syndrome was assessed using the Green scale, and the lateral behavioral profile of asymmetries was determined using the modified Annette test. **Results:** in women in the perimenopausal period, regardless of the nature of the lateral phenotype and the severity of climacteric syndrome, vasomotor and psychoemotional disorders were 1.6 times more common than in the postmenopausal period. The highest frequency of clinical manifestations of climacteric syndrome was found in patients with ambidextrous lateral phenotype in both the peri- and postmenopausal periods.

Regardless of the severity of climacteric syndrome, vasomotor, somatic and psycho-emotional symptoms statistically significantly prevailed in women with ambidextrous lateral phenotype compared to representatives of the polar right and left phenotypes. **Conclusion:** the greatest adaptive resource and the lowest frequency and severity of vasomotor, psycho-emotional, somatic and metabolic disorders in climacteric syndrome were found in women with the polar right lateral phenotype, while the most vulnerable constitutional subgroup were women with the ambidextrous phenotype in the peri- and postmenopausal periods.

Keywords: climacteric syndrome, perimenopause, postmenopause, vasomotor, psychoemotional and somatic disorders, lateral behavioral profile of asymmetries.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Zmienko V.A., Botasheva T.L., Lebedenko E.Yu., Ermolova N.V., Kaushanskaya L.V., Zavodnov O.P., Mikhelson A.A. Clinical features of the peri- and postmenopausal period depending on the morphofunctional asymmetries of women. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):5-12. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-5-12.

Введение

В соответствии с результатами Всероссийской переписи населения 2020 г. общее число женщин, проживающих на территории Российской Федерации, составляет 78 750 543, при этом число женщин в возрасте от 40 до 60 лет — 22 812 755 человек, что составляет 28,9%¹ [1]. Таким образом, практически треть населения Российской Федерации — это женщины, находящиеся в периодах пери- и постменопаузы, и каждый год количество женщин данной возрастной категории возрастает, что делает проблему состояния их здоровья, качества жизни и работоспособности всё более актуальной не только для России, но и для всего мира [2-4]. Хотя данные периоды старения репродуктивной системы и являются физиологическими, в ходе их течения могут развиваться дисфункциональные отклонения, существенно снижающие качество жизни женщин [5, 6].

Известно, что дефицит эстрогенов, а также компенсаторное повышение лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, направленное на активацию функциональной деятельности яичников, сопровождается развитием нейровегетативных, психоэмоциональных и эндокринно-метаболических проявлений КС [9-11]. Имеются данные о том, что частота встречаемости различных проявлений КС возрастает в связи с увеличением стресс-потенцирующей нагрузки на женский организм [12, 13]. Несмотря на большое число научных исследований, проведённых в области изучения климактерического периода [5, 6, 14, 15], все еще остается окончательно не выясненным вопрос о роли мелатонинового обмена в формировании КС [16, 17]. Представляют также значительный интерес механизмы, опосредующие степень тяжести климактерических нарушений в связи с индивидуальными отличиями женщин.

Данные литературы свидетельствуют о том, что каждая живая система обладает индивидуальным уровнем реактивности, резистентности и адаптивности, определяемым характером гено- и фенотипических признаков, слагающихся в той или иной тип конституции². Термин «латеральный фенотип» появился в научной литературе относительно недавно. Он является составляющей общего фенотипа и представляет собой реализацию

функциональных межполушарных асимметрий (ФМА) на сомато-висцеральном уровне и в нервной системе, что обуславливает особенности как «висцерального», так и «внешнего» поведения живых систем [18]. Направленность ФМА, степень её выраженности реализуется в латеральных сенсорных, моторных, сенсомоторных, психологических признаках и выявляется с помощью специальных тестов (теста М. Аннет), которые позволяют исследователям избегать трудоёмкого электроэнцефалографического исследования, поскольку являются его тестовыми коррелятами³. В свою очередь профиль индивидуальной латеральной организации ФМА отражает специфику двигательных функций и является обоснованным и доказанным проявлением доминирования правого или левого полушарий большого мозга в организации моторных и сенсорных функций, в связи с чем ФМА стала рассматриваться как важный конституционный признак в биологии и ведущее свойство нервной системы [19].

Предшественниками ФМА женского организма в климактерическом периоде являются асимметрии беременности, положенные в основу концепции о модулирующем влиянии ФМА женской репродуктивной системы на характер течения различных периодов онтогенеза, а также об онтогенетической преемственности периодов становления индивидуального профиля асимметрий (ИПА) и формирования акушерской и гинекологической патологии^{3, 4, 5}.

Морфо-функциональные асимметрии женского организма и репродуктивной системы при беременности находятся в преемственности по отношению к

1 Итоги Всероссийской переписи населения 2020 года. Том 2 «Возрастно-половой состав и состояние в браке». Таблица 2. Население по возрастным группам и полу по субъектам Российской Федерации.

2 Брагина И.И., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека [Монография]. Москва: Медицина, 1988.

3 Черноситов А.В., Лебедев Д.А., Боташева Т.Л., Степанова Т.А., Железнякова Е.В. Психоземональные особенности климактерического синдрома. Materials of the V international scientific conference on April 20-21, Prague: Vědecko vydavatelské centrum "Sociosfé-ra-CZ", 2019: 14-16.

4 Палиева Н.В., Боташева Т.Л., Пелипенко И.Г., Черноситов А.В., Заводнов О.П., Железнякова Е.В. Особенности биоэнантиоморфизма женщин: усиление влияния правополушарных структур на функциональные процессы в женском организме. В сборнике: Материалы Международной научной конференции "Бисосфера и человек". Материалы Международной научной конференции, 2019:287-289.

5 Фабрикант И.М., Змиенко В.А. Особенности межсистемной интеграции в женском организме во время перименопаузы в зависимости от характера латерального фенотипа на фоне длительного проживания в зоне военных действий. 83-я международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» ВолГМУ, Волгоград, 2025.

морфо-функциональным асимметриям на этапе становления и закрепления овариально-менструального цикла у девочек-подростков. В этот период формируются доминантно-овуляторные отношения, многократно повторяющиеся в процессе менструальных циклов до наступления первой беременности. Установлено также модулирующее влияние морфофункциональных асимметрий женского организма на характер течения пери- и постменопаузы за счёт различий в доминировании право- и левополушарных структур головного мозга в регуляции функциональных процессов при различных типах латеральной конституции в рамках преемственности латерализованных процессов в репродуктивном периоде⁶ [20].

Ряд исследований демонстрирует также различную степень проявления симптомов КС у женщин с правым (ПЛФ), амбидекстральным (АЛФ) и левым (ЛЛФ) латеральными фенотипами² [21, 22]. В связи с этим значительный интерес представляет изучение характера вазомоторных, психоэмоциональных и соматических проявлений КС у женщин в зависимости от характера латерального фенотипа.

Цель исследования — выявление клинических особенностей пери- и постменопаузы у женщин в зависимости от морфофункциональных асимметрий женского организма.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное сравнительное исследование с участием 205 женщин в возрасте позднего периода менопаузального перехода (I клиническая группа) и 185 женщин в периоде постменопаузы (II клиническая группа), имеющих клинические проявления климактерического синдрома.

Группы обследуемых были сформированы из женщин, обратившихся за медицинской помощью самостоятельно или направленных из женских консультаций или поликлинических отделений лечебно-профилактических учреждений Ростовской области (Постановление Правительства РФ от 31 октября 2014 г. №1134 «Об оказании медицинской помощи отдельным категориям лиц», Приказ Минздрава Ростовской области от 28.02.2023 г. №521 «Об оказании медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» в Ростовской области» (с изменениями и дополнениями).

Критерии включения в исследование: возраст 40–60 лет, соответствие стадиям старения репродуктивной системы женщин -1 и +1a, +1b, +1c по системе STRAW+10, отсутствие тяжёлой соматической патологии, сопутствующих эндокринных заболеваний, наличие в анамнезе оперативных вмешательств на внутренних половых органах. В исследование не включали пациенток, принимавших препараты, относящиеся к группе нейролептиков, антидепрессантов и менопаузальной гормональной терапии.

Критерии не включения: беременность, хирургическая менопауза, приём комбинированных оральных контрацептивов и/или использование внутриматочной гормональной левоноргестрел-содержащей рилизинг-системы,

менопаузальная гормональная терапия, эндокринная или соматическая патология в стадии декомпенсации и/или утраты функции, индекс массы тела менее 23 и более 26.

Критерием исключения был отказ женщины от участия в исследовании на любом из его этапов.

Распределение по клиническим группам проводили в соответствии с системой критериев и терминологией STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop, 2011) [14].

Оценку выраженности проявлений КС у обследуемых женщин выполняли с помощью шкалы Грина в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства Здравоохранения РФ «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», 2021 г.⁷

Для определения латерального поведенческого профиля асимметрий использовали тест М. Аннет². По результатам теста кодифицировали женщин с правым (ПЛФ), амбидекстральным (АЛФ) и левым латеральным фенотипом (ЛЛФ).

При обработке данных статистическую значимость результатов рассчитывали при доверительной вероятности 95%. Сравнивали относительные показатели (частоты, доли, проценты) между группами с помощью метода сравнения пропорций. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов прикладных программ Statistica версии 10.01, EXCEL 2019, IBM SPSS 24.0.

Результаты

При межгрупповом сравнении пациенток I и II клинических групп с различной степенью тяжести КС выявлено, что в I группе лёгкая степень КС встречалась статистически значимо чаще 79/205 (38,5%) по сравнению со II группой 48/185 (25,9%) ($p=0,0081$). Умеренная степень тяжести КС преобладала во II группе 71/185 (38,3%) по сравнению с I группой 55/205 (26,8%) ($p=0,0154$).

При внутригрупповом сравнении различных степеней тяжести КС было установлено, что в I группе преобладал КС легкой степени – 79/205 (38,5%) в сравнении с умеренной степенью КС 55/205 (26,8%) ($p=0,0116$). При этом количество женщин с легкой и тяжелой степенью КС статистически значимо в I клинической группе не отличалось ($p=0,068$). Напротив, у пациенток II клинической группы КС лёгкой степени встречался реже 48/205 (25,9%) по сравнению с умеренной степенью тяжести КС 71/185 (38,3%) ($p=0,0107$) и тяжёлым КС 66/185 (35,6%) ($p=0,0435$).

При введении градации «характер латерального фенотипа» внутригрупповой анализ показал, что в I клинической группе при ПЛФ преобладала лёгкая степень КС: 44/74 (59,4%) в сравнении с умеренной 15/74 (20,3%) ($p<0,0001$) и тяжёлой степенью 15/74 (20,3%) ($p<0,0001$); при АЛФ чаще встречалась тяжёлая степень КС 42/89 (37,2%) по сравнению с лёгкой степенью 20/89 (22,5%) ($p=0,0326$) (рис. 1).

7 Клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» / Российское общество акушеров-гинекологов. – Текст: электронный // Рубрикатор клинических рекомендаций МЗ РФ: [сайт]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/117_2 (дата обращения 14.04.2022).

6 Жаворонкова Л.А. Нейрофизиология: межполушарная асимметрия мозга человека (правши-левши). [Монография]. Москва: Юрайт, 2023.

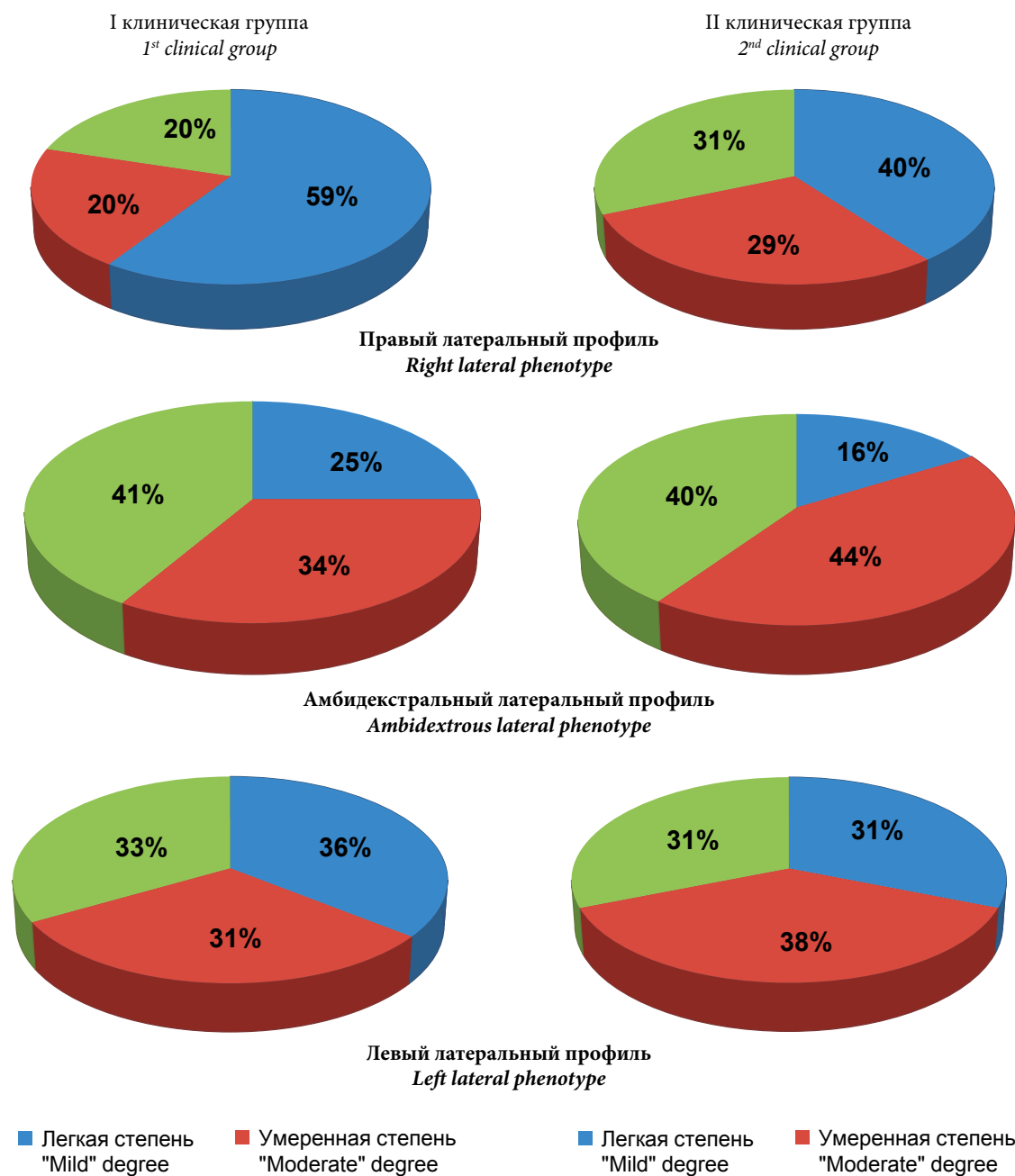


Рисунок 1. Степень выраженности климактерического синдрома у женщин в периоде пери- и постменопаузы в зависимости от латерального фенотипа

Figure 1. The severity of climacteric syndrome in women in the peri- and postmenopausal period depending on the lateral phenotype

У пациенток II клинической группы с АЛФ лёгкая степень тяжести КС 15/92 (16,3%) также встречалась реже, чем умеренная 40/92 (43,5%) ($p=0,0001$) и тяжёлая 37/92 (40,2%) ($p=0,0003$).

Межгрупповое сравнение пациенток I и II клинических групп показало, что среди женщин с ПЛФ лёгкая степень КС чаще встречалась у пациенток в периоде перименопаузы 44/74 (59,4%) по сравнению с постменопаузой 19/48 (39,6%) ($p=0,0332$). Статистически значимых

различий в выявлении более тяжёлых форм КС у женщин с ПЛФ обнаружено не было. При межгрупповом сравнении женщин с АЛФ и с ЛЛФ статистической значимости отличий в выявлении лёгкой, умеренной и тяжёлой степени КС также не выявлено ($p>0,05$).

Детальный анализ симптомов КС по шкале Грина и частоты встречаемости трёх основных групп симптомов (вазомоторных (ВМС), психо-эмоциональных нарушений (ПЭН) и соматических симптомов (СС) у пациенток

I и II клинических групп в зависимости от степени тяжести КС (по сумме баллов шкалы Грина) и характера ИПА показал следующее.

Как в пери-, так и в постменопаузальном периодах у пациенток преобладали вазомоторные симптомы КС: нарушения сна (84,5%), приливы жара до 10 раз в сутки (64,9%), ночная потливость (57,8%). Среди СС преобладали головные боли (64,3%), давление или напряжение в голове и теле (55,6%), чувство усталости и недостатка энергии (53,4%), среди ПЭН — снижение настроения (44%) и раздражительность (75,4%).

В I клинической группе, независимо от характера латерального фенотипа и степени тяжести климактерического

синдрома, ВМС и ПЭН встречались чаще, чем во II клинической группе (табл. 1).

При ранжировании пациенток по степени тяжести КС и характеру латерального фенотипа установлено, что в I клинической группе при КС лёгкой степени ВМС преобладали у пациенток с АЛФ 12/20 (60%) по сравнению с ЛЛФ 3/15 (20%) ($p=0,0197$). Аналогичная тенденция отмечена у женщин с КС умеренной степени тяжести: ВМС встречались чаще у женщин с АЛФ 18/27 (66,7%) в сравнении с ЛЛФ 3/13 (23,1%) ($p=0,0107$). При тяжелом течении КС вазомоторные симптомы доминировали также у женщин с АЛФ: у АЛФ 38/42 (90,5%) по сравнению с ПЛФ 10/15 (66,7%) ($p=0,0314$).

Таблица / Table 1

Количество женщин с различными клиническими проявлениями климактерического синдрома в периодах пери- и постменопаузы в зависимости от характера латерального поведенческого профиля асимметрий
The number of women with various clinical manifestations of climacteric syndrome in the peri- and postmenopausal periods depending on the nature of the lateral behavioral profile of asymmetries

	Степени тяжести КС Severity of CS								
	Лёгкая “Mild” degree			Умеренная “Moderate” degree			Тяжёлая “Severe” degree		
I клиническая группа (n=205) 1 st clinical group (n=205)									
	П R (n=44)	А A (n=20)	Л L (n=15)	П R (n=15)	А A (n=27)	Л L (n=13)	П R (n=15)	А A (n=42)	Л L (n=14)
ВМС VMS	43,2% (n=19)	60,0% (n=12)	20,0% ♦ (n=3)	46,7% (n=7)	66,7% (n=18)	23,1% ♦ (n=3)	66,7% (n=10)	90,5% ▲ (n=38)	71,4% (n=10)
ПЭН PED	31,8% ▲ (n=14)	70,0% (n=14)	33,3% ♦ (n=5)	33,3% (n=5)	59,2% (n=16)	23,1% ♦ (n=3)	20,0% ▲ (n=3)	61,9% (n=26)	21,4% ♦ (n=3)
СС CVD	34,1% (n=15)	30,0% (n=6)	20,0% (n=3)	40% (n=6)	40,7% (n=11)	30,7% (n=4)	40% (n=6)	42,8% (n=18)	35,7% (n=5)
II клиническая группа (n=185) 2 nd clinical group									
	П R (n=19)	А A (n=15)	Л L (n=14)	П R (n=14)	А A (n=40)	Л L (n=17)	П R (n=15)	А A (n=37)	Л L (n=14)
ВМС VMS	31,6% ♦ (n=6)	33,3% (n=5)	14,2% (n=2)	28,6% (n=4)	47,5% (n=19)	17,6% (n=3)	40,0% (n=6)	67,5% (n=25)	50,0% (n=7)
ПЭН PED	36,8 ▲ (n=7)	73,3% (n=11)	42,9% (n=6)	35,7% ▲ (n=5)	80,0% * (n=32)	35,3% ♦ (n=6)	40% ▲ (n=6)	89,2% * (n=33)	35,7% ♦ (n=5)
СС CVD	68,4% (n=13)	66,7% * (n=10)	64,3% * (n=9)	64,3% (n=9)	65,0% (n=26)	58,8% (n=10)	73,3% (n=11)	67,5% * (n=25)	57,1% (n=8)

Примечания: КС — климактерический синдром; ВМС — вазомоторные симптомы; ПЭН — психоэмоциональные нарушения; СС — соматические симптомы; П — правый латеральный профиль асимметрий; А — амбидекстральный латеральный профиль асимметрий; Л — левый латеральный профиль асимметрий; * — статистическая значимость отличий одноименного показателя в одноименных латеральных подгруппах у женщин в разных периодах репродуктивного старения; ▲ — статистическая значимость отличий между П и А у женщин в одном периоде репродуктивного старения; ♦ — статистическая значимость отличий между Л и А в одном периоде репродуктивного старения.

Notes: CS — climacteric syndrome; VMS — vasomotor symptoms; PED — psycho-emotional disorders; CVD — cardiovascular disorders; R — right lateral phenotype; A — ambidextrous lateral phenotype; L — left lateral phenotype; * — statistical significance of differences of the same indicator in the same lateral subgroups in women at different periods of reproductive aging; ▲ — statistical significance of differences between R and A in women in the same period of reproductive aging; ♦ — statistical significance of differences between L and A in women in the same period of reproductive aging.

Во II клинической группе женщин с умеренной степенью КС ВМС преобладали также при АЛФ 19/40 (40,7%) в сравнении с ЛЛФ 3/17 (17,6%) ($p=0,0355$).

При межгрупповом сравнении частоты ВМС в зависимости от степени тяжести КС и принадлежности к латеральному фенотипу выявлено, что как в I, так и во II клинических группах отмечалось статистически значимое преобладание ВМС при тяжёлой степени КС у женщин с АЛФ: в перименопаузе 38/42 (90,5%), в постменопаузе 25/37 (67,5%) ($p=0,0117$).

Внутригрупповой анализ показал, что в I клинической группе ПЭН доминировали у женщин с АЛФ при всех степенях тяжести КС: при лёгкой степени обнаружена статистическая значимость различий при АЛФ 14/20 (70%) в сравнении с ЛЛФ 5/15 (33,3%) ($p=0,0335$), и с ПЛФ 14/44 (31,8%) ($p=0,0046$); при умеренной степени тяжести при АЛФ: 16/27 (59,2%) в сравнении только с ЛЛФ 3/13 (23,1%) ($p=0,026$); при тяжёлой степени при АЛФ 26/42 (61,9%) в сравнении ЛЛФ 3/14 (21,4%) ($p=0,0092$) и с ПЛФ 3/15 (20%) ($p=0,0057$).

Во II клинической группе также выявлено преобладание ПЭН у женщин с АЛФ как при легкой, так и при более тяжелом течении КС: у пациенток с легкой степенью КС обнаружена статистическая значимость различий между АЛФ 11/15 (73,3%) и ПЛФ 7/19 (36,8%) ($p=0,0370$); с умеренной — между АЛФ 31/40 (80%) и ЛЛФ 6/17 (35,3%) ($p=0,0012$), АЛФ 31/40 (80%) и ПЛФ 5/14 (35,7%) ($p=0,0023$); с тяжёлой степенью КС — между АЛФ 33/37 (89,2%) и ЛЛФ 5/14 (35,7%) ($p=0,0001$), АЛФ 33/37 (89,2%) и ПЛФ 6/15 (40%) ($p=0,0002$).

При межгрупповом сравнении пациенток I и II клинических групп в зависимости от степени тяжести КС и характера латерального фенотипа было выявлено, что у женщин с умеренной и тяжёлой степенью КС при АЛФ психоэмоциональные нарушения встречались чаще во II клинической группе по сравнению с I клинической группой: при КС умеренной степени и АЛФ — 31/40 (80%) в постменопаузе в сравнении с 16/27 (59,2%) в перименопаузе ($p=0,0363$); при тяжёлом КС и АЛФ в постменопаузе 33/37 (89,2%) в сравнении с перименопаузой 26/42 (61,9%) ($p=0,0057$).

СС при всех типах латерального профиля значимо чаще выявлены у пациенток II клинической группы с лёгкой степенью КС: у женщин с ЛЛФ в постменопаузе 9/14 (64,3%) по сравнению с ЛЛФ в перименопаузе 3/15 (20%) ($p=0,0174$), с АЛФ в постменопаузе 10/15 (66,7%) в сравнении с АЛФ в перименопаузе 6/20 (30%) ($p=0,0335$), у пациенток с ПЛФ в постменопаузе 13/19 (68,4%) в сравнении с ПЛФ в перименопаузе 15/44 (31,1%) ($p=0,0064$).

При тяжёлой степени КС преобладали СС у женщин с АЛФ в постменопаузе 25/37 (67,5%) по сравнению с АЛФ в перименопаузе 18/42 (42,8%) ($p=0,0289$).

Обсуждение

Результаты проведённых исследований позволили установить, что у женщин в периоде перименопаузы, независимо от латерального фенотипа и степени тяжести

КС, вазомоторные и психоэмоциональные нарушения встречаются в 1,6 раза чаще в сравнении с постменопаузальным периодом. При введении градации «латеральный фенотип», независимо от степени тяжести КС, вазомоторные, соматические и психо-эмоциональные симптомы статистически значимо преобладают у женщин с АЛФ в сравнении с представительницами полярных правого и левого фенотипов.

Развитие любых дисфункциональных отклонений и патологических нарушений определяются не только характером повреждающего фактора, но и эндогенными условиями, которые являются воплощенной в гено- и фенотипе совокупностью структурных и функциональных особенностей, тождественной понятию «конституция», одним из важнейших проявлений которой является ФМА мозга [23,26]. Большинству стереофункциональных процессов в организме женщин в периодах менопаузального перехода и постменопаузы предшествует их эволюция в пубертатном и репродуктивном периодах.

В качестве вспомогательной информации, позволяющей лучше понять полученные результаты, необходимо сослаться на исследования J. Sanders (2009) [4], которые продемонстрировали зависимость характера ФМА от продукции половых гормонов. Так, было показано, что в случае преобладания эстрогенового пула гормонов в первой фазе менструального цикла регистрировалось повышение активности левополушарных структур большого мозга, тогда как в случае преобладания прогестеронового пула во второй фазе цикла отмечалось повышение активности правополушарных структур [26]. Проецируя эти данные на результаты проведённых нами исследований, можно констатировать, что в периоде климактерия процесс угасания функции яичников у женщин с АЛФ сопровождается снижением коэффициента межполушарных асимметрий, развитием широкого спектра симптомов КС и его более тяжёлым течением.

Заключение

В результате проведённых исследований установлено, что на фоне гормональной перестройки в организме женщин во время климакса, обусловленной снижением гормонпродуцирующей функции яичников, наибольший адаптационный ресурс и наименьшая частота и тяжесть развития вазомоторных, психо-эмоциональных, соматических и метаболических нарушений при КС выявлена у женщин с полярным правым латеральным фенотипом, тогда как к наиболее уязвимой конституциональной подгруппе относятся женщины с амбидекстральным фенотипом, как в пери-, так и в постменопаузальном периодах. В этом аспекте представляется перспективным дальнейшее проведение исследований по выявлению особенностей функционального «поведения» организма женщин на различных этапах онтогенеза в зависимости от морфофункциональных асимметрий репродуктивной системы с последующей разработкой индивидуальных подходов к прогнозированию, профилактике и диагностике дисфункциональных процессов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мазитова М.И., Мардиева Р.Р., Талипова И.Р., Антропова Е.Ю. Климактерический синдром. Клинико-эпидемиологический анализ. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(5):66-72.
Mazitova MI, Mardieva RR, Talipova IR, Antropova EYu. Climacteric syndrome. Clinical and epidemiological analysis. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2021;21(5):66-72. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/rosakush20212105166>
2. Sourouni M, Zangger M, Honermann L, Foth D, Stute P. Assessment of the climacteric syndrome: a narrative review. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;304(4):855-862.
<https://doi.org/10.1007/s00404-021-06139-y>
3. Taylor S, Callahan B, Grant J, Islam RM, Davis SR. Menopause and work performance: a systematic review of observational studies. *Menopause*. 2025;32(8):769-778.
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002557>
4. Hamoda H, Mukherjee A, Morris E, Baldeweg SE, Jayasena CN, et al. Optimizing the menopause transition: Joint position statement by the British Menopause Society, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and Society for Endocrinology on best practice recommendations for the care of women experiencing the menopause. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2024;101(1):60-61.
<https://doi.org/10.1111/cen.14783>
5. Карахалис Л.Ю., Мезенцева В.Ю. Портрет пациенток во время перехода к менопаузе и в постменопаузе. *Бюллетень медицинской науки*. 2024;(2):102-108.
Karakhalis L.Y., Mezentseva V.Y. Patient profile transitioning into menopause and postmenopause. *Bulletin of Medical Science*. 2024;(2):102-108. (In Russ.)
<https://doi.org/10.31684/25418475-2024-2-102>
6. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):1-15.
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa764>
7. Лебедев Д.А., Черноситов А.В., Боташева Т.Л. Особенности психологического статуса женщин перименопаузального возраста с признаками климактерического синдрома. *Российский психологический журнал*. 2017;14(4):121-137.
Lebedev D.A., Chernositov A.V., Botasheva T.L. Psychological Status of Perimenopausal Women with Climacteric Syndrome. *Russian Psychological Journal*. 2017;14(4):121-137. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21702/rpj.2017.4.6>
8. Tandon VR, Sharma S, Mahajan A, Mahajan A, Tandon A. Menopause and Sleep Disorders. *J Midlife Health*. 2022;13(1):26-33.
https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_18_22
9. Gibson CJ, Ajmera M, O'Sullivan F, Shiozawa A, Lozano-Ortega G, et al. Epidemiology and clinical outcomes of vasomotor symptoms among perimenopausal women and women aged 65 years or older in the US: a systematic review. *Women Health*. 2024;1-17.
<https://doi.org/10.1080/03630242.2024.2392136>
10. Badawy Y, Spector A, Li Z, Desai R. The risk of depression in the menopausal stages: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2024;357:126-133.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.04.041>
11. Wang PH, Yang ST, Chang WH, Lee WL. Menopause part I: Vasomotor symptoms (I). *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2025;64(2):230-238.
<https://doi.org/10.1016/j.tjog.2025.01.001>
12. Fang Y, Liu F, Zhang X, Chen L, Liu Y, et al. Mapping global prevalence of menopausal symptoms among middle-aged women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024;24(1):1767.
<https://doi.org/10.1186/s12889-024-19280-5>
13. Cortés YI. Diverse experiences of menopause. *Menopause*. 2025;32(3):278-280.
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002510>
14. Сметник В.П. Старение репродуктивной системы женщины: клинико-гормональное обоснование стадий, терминология. *Доктор.Ру*. 2014;(12):13-16.
Smetnik V.P. Female reproductive aging: describing terminology and identifying different stages based on clinical and hormonal characteristics. *DOCTOR.RU*. 2014;(12):13-16. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 23369562 EDN: TRKHPB
15. Du L, Xu B, Huang C, Zhu L, He N. Menopausal Symptoms and Perimenopausal Healthcare-Seeking Behavior in Women Aged 40-60 Years: A Community-Based Cross-Sectional Survey in Shanghai, China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(8):2640.
<https://doi.org/10.3390/ijerph17082640>
16. Amstrup AK, Rejnmark L. Effects of melatonin on blood pressure, arterial stiffness and quality of life in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2024;81:103026.
<https://doi.org/10.1016/j.ctim.2024.103026>
17. Mineiro R, Cardoso MR, Pinheiro JV, Cipolla-Neto J, do Amaral FG, Quintela T. Overlapping action of melatonin and female reproductive hormones-Understand the impact in pregnancy and menopause. *Adv Protein Chem Struct Biol*. 2024;142:163-190.
<https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2024.06.005>
18. Kiss DS, Toth I, Jocsak G, Barany Z, Barthá T, et al. Functional Aspects of Hypothalamic Asymmetry. *Brain Sci*. 2020;10(6):389.
<https://doi.org/10.3390/brainsci10060389>
19. Shi G, Li X, Zhu Y, Shang R, Sun Y, et al. The divided brain: Functional brain asymmetry underlying self-construal. *Neuroimage*. 2021;240:118382.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118382>
20. Заводнов О.П., Закружная М.А., Боташева Т.Л., Рудова О.И., Плигина Е.В., Александрова Е.М. Особенности психоэмоционального статуса в климактерическом периоде в зависимости от хронофизиологической и стереофункциональной специфики женского организма. *Технологии живых систем*. 2012;9(4):34-41.
Zavodnov O.P., Zakrujnaya M.A., Botasheva T.L., Rudova O.I., Pligina E.V., Alexandrova E.M. Peculiarities of psycho-emotional status in climacteric period in dependence on chronophysiological and stereofunctional features of women organism. *Technologies of living systems*. 2012;9(4):34-41. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 17830554 EDN: PAEVPJ
21. Черноситов А.В., Боташева Т.Л., Васильева В.В. Функциональная межполушарная асимметрия мозга (ФМА) в организации функциональных систем женской репродукции и механизмов резистентности. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2016;(3):31-41.
Chernositov A.V., Botasheva T.L., Vasilieva V.V. Functional interhemispheric brain asymmetry in the organization of the dominant functional systems of the female reproduction and central mechanisms of resistance. *Zhurnal fundamental'noi meditsiny i biologii*. 2016;(3):31-41.
eLIBRARY ID: 28090515 EDN: XQSIEF

Информация об авторах

Змиенко Вера Андреевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0003-9959-846X>, vesazonova@yandex.ru.

Боташева Татьяна Леонидовна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научного отдела клиники НИИАП 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.

Лебеденко Елизавета Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующий 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.

Каушанская Людмила Владимировна, д.м.н., профессор, руководитель симуляционного центра, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5065-0066>, lkaushanskaya@rniiap.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.

Михельсон Артур Александрович, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8282-2248>, artur.mikhelson@gmail.com.

Вклад авторов

В.А. Змиенко — получение первичных данных;

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

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

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

Л.В. Каушанская — анализ полученных данных, редактирование;

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

А.А. Михельсон — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Vera A. Zmienko, postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0003-9959-846X>, vesazonova@yandex.ru.

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

Elizaveta Yu. Lebedenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, The Head of the Chair of obstetrics and gynecology No. 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 No1, Rostov State Medical university, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6537-3436>, rniiap.ermolova@gmail.com.

Lyudmila V. Kaushanskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Simulation Center, and Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5065-0066>, lkaushanskaya@rniiap.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.

Artur A. Mikhelson, Cand. Sci. (Med.), associate professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8282-2248>, artur.mikhelson@gmail.com.

Authors' contribution

V. A. Zmienko — obtaining of the data;

T.L. Botasheva — development of the research design, formation of the primary hypothesis, analysis of the data, writing the text of the manuscript;

E. Yu. Lebedenko — literature review, manuscript editing;

N. V. Ermolova — analysis of the data, manuscript editing;

L. V. Kaushanskaya — analysis of the data, manuscript editing;

O. P. Zavodnov — statistical data processing, formation of tables and figures;

A. A. Mikhelson — literature review.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 06.10.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 20.10.2025

Принята к публикации / Accepted: 23.10.2025

УДК 618.396

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-13-19>

Аntenатальная смерть плодов при недоношенной беременности. Клинико-морфологические аспекты

Л.С. Фаткуллина¹, И.С. Рагинов², И.Ф. Фаткуллин¹, А.Р. Юсупов¹, Е.Е. Волкова¹,
Э.И. Зайнутдинова¹

¹Казанский государственный медицинский университет, Казань, Республика Татарстан, Россия

²Республиканская клиническая больница, Казань, Республика Татарстан, Россия

Автор, ответственный за переписку: Лариса Сергеевна Фаткуллина, fatkullinalara@gmail.com.

Аннотация. Цель: оценка морфологических особенностей плаценты при антенатальной гибели плода (АГП) в сопоставлении с клиническими особенностями течения беременности в различные сроки гестации. **Материалы и методы:** ретроспективный анализ 270 протоколов вскрытия плодов в сопоставлении с клиническими особенностями течения беременности. В критериях исключения — многоплодные беременности и пороки развития. Морфологическая оценка проводилась с помощью макроскопии (масса, размеры плаценты), гистологии (срезы, гематоксилином/эозином, микроскопия 10X, 40X). Статистическая обработка осуществлялась с помощью MedCalc, GraphPad Prism 8, Excel, ROC-анализа, t-критерий Стьюдента, корреляция Пирсона ($p < 0,05$). **Результаты:** установлено, что частота случаев АГП составляла: 41,85% в 22–27,6 недель, 27,41% в 28–33,6 недель, 18,15% в 34–36,6 недель, 12,59% в сроках ≥ 37 недель. Гиперплазия плаценты чаще наблюдалась на ранних сроках (54%), гипоплазия — на поздних (56%). Данные ПцПК не прогнозируют развитие ХПН ($AUC=0,52$, $p=0,648$) и воспаления ($AUC=0,559$, $p=0,169$). Наблюдается обратная корреляция ПцПК и срока гестации ($r_{xy}=-0,66$, $p<0,001$). При этом ХПН достигала пика в 34–36,6 недель (66,7%), воспалительные изменения — в 22–27,6 недель (47,2%). **Заключение:** выявлены ключевые закономерности в морфологических изменениях плаценты в зависимости от срока гестации и характера осложнений. Полученные данные подчеркивают необходимость индивидуализированного пренатального мониторинга, профилактики инфекций и коррекции нарушений фетоплацентарного кровотока для снижения мертворождаемости, особенно в группах высокого риска. Дальнейшие исследования должны фокусироваться на дифференциации причин ХПН для оптимизации клинических стратегий.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, антенатальная гибель плода, осложнения беременности, морфология плаценты, плацентарно-плодовый коэффициент, преждевременные роды.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Фаткуллина Л.С., Рагинов И.С., Фаткуллин И.Ф., Юсупов А.Р., Волкова Е.Е., Зайнутдинова Э.И. Антенатальная смерть плодов при недоношенной беременности. Клинико-морфологические аспекты. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):13–19. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-13-19.

Antenatal fetal death in premature pregnancy. Clinical and morphological aspects

L.S. Fatkullina¹, I.S. Raginov², I.F. Fatkullin¹, A.R. Yusupov¹, E.E. Volkova¹, E.I. Zaynutdinova¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Tatarstan, Russia

²Republican Clinical Hospital, Kazan, Tatarstan, Russia

Corresponding author: Larisa S. Fatkullina, fatkullinalara@gmail.com.

Abstract. Objective: assessment of the morphological features of the placenta during antenatal fetal death in comparison with the clinical features of the course of pregnancy at various gestation periods. **Materials and methods:** a retrospective analysis of 270 fetal autopsy protocols was conducted. Exclusion criteria included multiple pregnancies and congenital anomalies. Morphological assessment involved macroscopic examination (placental mass and size) and histology (sections stained with hematoxylin and eosin, examined under 10x and 40x magnification). Statistical analysis was performed using MedCalc, GraphPad Prism 8, and Excel, with ROC analysis, Student's t-test, and Pearson's correlation ($p < 0.05$). **Results:** the incidence of AFD was 41.85% at 22–27/6 weeks, 27.41% at 28–33/6 weeks, 18.15% at 34–36/6 weeks, and 12.59% at ≥ 37 weeks. Placental hyperplasia was more frequent at early gestations (54%), while hypoplasia predominated at later terms (56%). PFC showed no prognostic value for CPI ($AUC = 0.52$, $p = 0.648$) or inflammation ($AUC = 0.559$, $p = 0.169$). An inverse correlation was observed between PFC and gestational age ($r_{xy} = -0.66$, $p < 0.001$). CPI peaked at 34–36/6 weeks (66.7%), while inflammatory changes were most prevalent at 22–27/6 weeks (47.2%). **Conclusion:** the retrospective study identified key patterns in placental morphological changes depending on gestational age. The findings underscore the need for individualized prenatal monitoring, infection prevention, and

correction of fetoplacental blood flow disturbances to reduce stillbirth rates, particularly in high-risk groups. Future research should focus on differentiating the causes of CPI to optimize clinical strategies.

Keywords: placental insufficiency, antenatal fetal death, pregnancy complications, placental morphology, placental-fetal coefficient, premature birth.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Fatkullina L.S., Raginov I.S., Fatkullin I.F., Yusupov A.R., Volkova E.E., Zaynutdinova E.I. Antenatal fetal death in premature pregnancy. Clinical and morphological aspects. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):13-19. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-13-19.

Введение

Аntenatalная гибель плода (АГП) является одной из глобальных проблем акушерства. Каждые 16 секунд на планете рождается 1 мёртвый ребенок, распространённость ежегодно составляет 2,6 млн случаев [1, 2], причём риск повтора АГП при следующих беременностях увеличивается до десяти раз в зависимости от причины [3]. За последние 20 лет не отмечено достоверного снижения частоты мертворождаемости, которая варьируется от 0,4% до 7% на 1000 родов в различных странах¹. В Российской Федерации (по данным Клинических рекомендаций РОАГ, 2024) мертворождаемость в 2022 г. составила 5,5 ‰ на 1 000 рождённых живыми и мертвыми. При этом АГП в среднем составила 93,1% от всех случаев мертворождения (в различных регионах колеблется от 79,5 до 100%). В структуре мертворождения в РФ соотношение новорождённых (доношенных к недоношенным) составило 1 к 2².

С учётом часто бессимптомного течения и отсутствия специфических маркеров плацентарной недостаточности и других причин АГП предотвратить её не всегда представляется возможным³.

Хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) представляет собой комплексный синдром, характеризующийся прогрессирующим нарушением функции плаценты, что приводит к снижению трансфера кислорода и питательных веществ к плоду. Частота выявления повреждений плаценты в случаях мертворождения варьируется от 11,2% до 64,8%⁴ [4, 5]. Согласно большинству исследований, ХПН является доминирующим фактором в тана-тогенезе антенатальной гибели плода (АГП), способствуя

развитию гипоксии, задержке внутриутробного роста (ЗРП) и внутриутробной смерти¹ [1, 6]. Макроскопические признаки зафиксированных плацентарных нарушений, характерных для гипоплазии плаценты, включают уменьшение размеров и массы плаценты, а также снижение плацентарно-плодового коэффициента (ПцПК) ниже нормы. Микроскопически встречаются признаки воспаления (хориоамнионит/плацентит), различные нарушения дифференцировки ворсин (гипоплазия дистальных отделов ворсин, ускоренная дифференцировка), признаки преждевременной или краевой отслойки, а также различные проявления материнской и плодной мальперфузии [7, 8].

Гиперплазия плаценты характеризуется увеличением размеров и массы относительно нормы, замедленной дифференцировкой ворсин, хорангиоматозом и нарушениями капиллярогенеза, часто на фоне компенсаторных механизмов в ответ на гипоксию [9]. ПцПК служит индикатором циркуляторно-метаболического равновесия фетоплацентарной системы, рассчитываемым как отношение массы плаценты к массе плода. В условиях физиологической доношенной беременности он колеблется в пределах 0,11–0,14. Превышение >0,14 указывает на компенсаторную гиперплазию (гиперпластический тип ХПН), а снижение <0,11 — на гипопластический тип, ассоциированный с ЗВУР и АГП³ [10, 11].

С увеличением срока гестации ПцПК снижается более чем в 70 раз: с 9,3 на сроке 8 недель до 0,13 — в 40 недель. Превышение среднего значения нормы свидетельствует об «избыточном» массе плацентарной ткани на 1 г массы плода, а снижение ниже нормы — о дефиците плацентарной ткани данного плода. Высокие значения ПцПК на поздних сроках косвенно указывают на незрелость плаценты [12].

На практике критериями морфологической оценки состояния компенсаторных характеристик плаценты являются масса плаценты (без оболочек и пуповины), масса плода, ПцПК, плодово-плацентарный коэффициент (ПлПК). ПцПК показывает сколько граммов плаценты приходится на 1 грамм массы плода. Превышение средних значений (0,11–0,14) свидетельствует об избыточной массе плацентарной ткани, снижение — о дефиците плацентарной ткани для массы данного плода. ПлПК, наоборот, характеризует количество граммов массы плода, приходящихся на 1 грамм веса плаценты. При превышении средних значений (6,65–7,23) возможны «избыток» массы плода, при снижении — недостаток массы плода («маленький» плод) для данной плаценты. Соотношения этих коэффициентов могут быть разными.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ 270 протоколов вскрытия плодов, погибших антенатально при

1 Иванова О.Ю., Рубцова А.С. Клинико-морфологические эквиваленты беременности, осложнившейся антенатальной гибелью плода. XVIII Международный конгресс по репродуктивной медицине: Сборник тезисов. Москва: ООО "МЕДИ Экспо"; 2024. eLIBRARY ID: 80317724 EDN: LFSIBG

2 Клинические рекомендации МЗ РФ. Медицинская помощь, при установленных или предполагаемых аномалиях и повреждениях плода, и антенатальной гибели плода. 2024. (Доступно 11.07.2025) URL: http://disuria.ru/_ld/15/1587_kr24O35O36O83MZ.pdf

3 Рубцова А.С. Прогностическая значимость биохимических предикторов антенатальной гибели плода в различных группах перинатального риска. Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины-2024 : сборник тезисов LXXXV научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 01–28 апреля 2024 года. Санкт-Петербург: Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, 2024. eLIBRARY ID: 74482063 EDN: JRTODV

4 Щеголев А.И., Туманова У.Н., Фролова О.Г. Региональные особенности мертворождаемости в Российской Федерации. Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы и экспертной практики в региональных бюро судебно-медицинской экспертизы на современном этапе. Рязань; 2013.

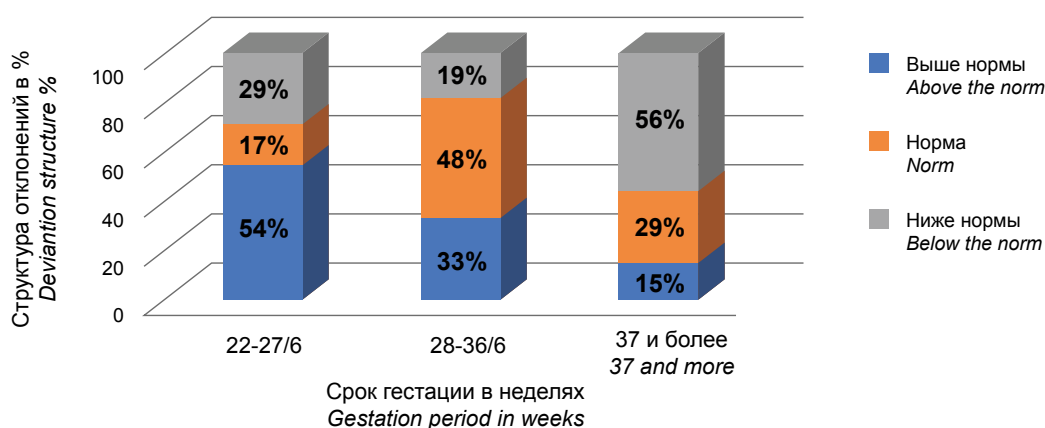


Рисунок 1. Структура отклонений плацентарно-плодового коэффициента от нормы в зависимости от срока гестации при мертворождаемости

Figure 1. The structure of deviations of the placental-fetal coefficient from the norm depending on the gestational age in cases of stillbirth

преждевременных и срочных родах, в сопоставлении с клиническими особенностями течения беременности. Критериями исключения были многоплодная беременность и врождённые пороки развития плода. Исследование проводилось в соответствии с Правилами проведения патологоанатомических исследований плаценты⁵.

Морфологическая оценка включала макроскопическое описание (определяли размеры и массу плацент) и обзорную гистологию с использованием светового микроскопа с увеличением $\times 10$ и окуляры — $\times 10$ и $\times 40$. Просмотрены гистологические срезы плацент, окрашенных гематоксилином и эозином.

Для статистической обработки данных использованы программы MedCalc, GraphPad Prism 8, Microsoft Excel. Применен ROC-анализ. Оценка значимости различий средних величин рассчитывалась по t-критерию Стьюдента. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. На графиках корреляции линейная регрессия представлена сплошной линией. Для оценки силы корреляции использовался коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты

Из 270 случаев антенатальная гибель произошла в 113 наблюдениях в сроке 22–27,6 недель беременности (41,85%), в 74 — в сроке 28–33,6 недель (27,41%), в 49 — в сроках 34–36,6 недель (18,15%), в 34 — в сроке 37 недель и более (12,59%). При анализе медицинской документации было установлено следующее. В сроке 22–33,6 недель у 109 женщин (58,29%) имелись признаки латентной урогенитальной инфекции, у 87 (46,53%) — угрозы прерывания беременности. В сроке 34–36,6 недель угроза прерывания данной беременности была отмечена у 19 (38,78%), задержка роста плода — у 15 (30,06%), гипертензивные расстройства — у 13 (26,53%), признаки латентной урогенитальной инфекции — у 17 (34,69%). В сроке 37 недель и более гипертензивные расстройства и задержка роста плода отмечены

у 29 (85,29%), лабораторные признаки вульво-вагинальной инфекции — у 19 (55,88%) беременных.

При изучении отклонений ПцПК в зависимости от срока гестации выявлено, что наиболее высокая частота случаев гиперплазии плаценты наблюдается в группе 22–27,6 недель (54%). С увеличением срока беременности частота гиперплазии снижается до 33% в группе 28–36,6 недель и достигает минимума (15%) в группе 37 недель и более ($t = 10,45$, $p < 0,05$).

Наименьшая частота гипоплазии плаценты наблюдается в группе 22–27,6 недель (29%). С увеличением срока она возрастает до 19% в группе 28–36,6 недель и достигает максимума (56%) в группе 37 недель и более ($t = 6,6$, $p < 0,05$). Гиперплазия плаценты возникает на ранних сроках из-за высокой пролиферативной способности плаценты, где непродолжительный эпизод гипоксии приводит к гиперплазии, а длительное действие — к гипоплазии из-за истощения компенсаторных функций (рис. 1).

Из рисунка 1 можно сделать вывод, что гиперплазия плаценты возникает на любом сроке беременности в зависимости от действия гипоксии на ранних сроках. Так, непродолжительный эпизод гипоксии приводит к гиперплазии плаценты, а длительное действие неблагоприятных факторов — к гипоплазии, так как истощаются компенсаторные функции плаценты. Таким образом, в группе 22–27,6 недель наблюдался наиболее высокий показатель плацентарно-плодового коэффициента (ПцПК) выше нормы (54%), поскольку на этом сроке действие гипоксии менее продолжительное, компенсаторные возможности плаценты высокие. Гипоплазия на сроке 37 и более недель была отмечена в 56% случаев и возникла при длительном действии гипоксии и замедлением роста плаценты относительно плода. На сроке 28–36,6 недель нормальные показатели ПцПК были отмечены в 48% наблюдений.

Была проанализирована связь между ПцПК и наличием ХПН и воспалительных изменений в плаценте при антенатальных потерях. На рисунке 2 представлен ROC-анализ, на основании которого было выявлено отсутствие прогностической значимости ПцПК в возникновении ХПН. Чувствительность этого диагностического теста составила 42,22%, а специфичность — 69,57%.

⁵ Правила проведения патологоанатомических исследований плаценты. Класс XV и XVI МКБ-10. Беременность, роды и послеродовой период. Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде. Проект Клинические рекомендации RPS3.15.1. Российское общество патологоанатомов. – М., 2017. – 74 с.

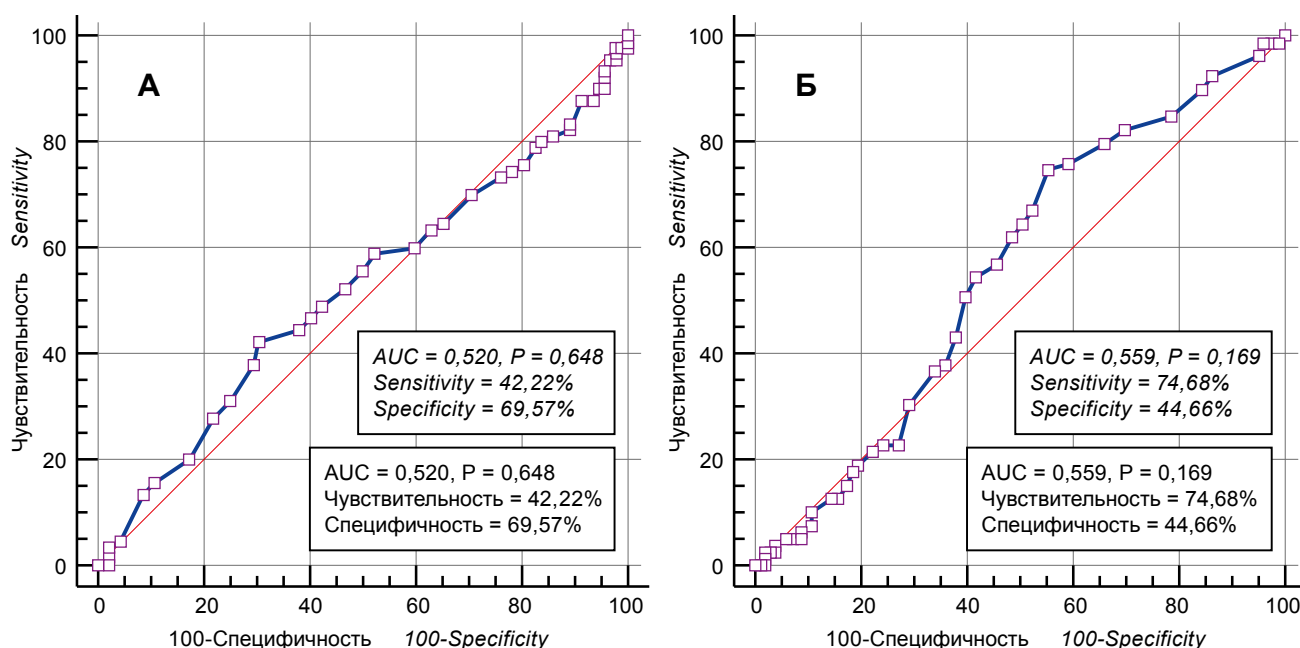


Рисунок 2. ROC-кривая показателя плацентарно-плодового коэффициента в прогнозировании плацентарной недостаточности (А) и воспалительных изменений (Б) в плаценте

Figure 2. ROC curve of the placental-fetal coefficient in predicting placental insufficiency (A) and inflammatory changes (B)

Для получения численного значения клинической значимости теста использовался показатель AUC (Area Under Curve). В данном случае показатель равен 0,52, что характеризует качество модели как неудовлетворительное. С учётом значения $P=0,648$ можно судить о том, что модель не обладает достоверной диагностической способностью. Аналогичная ситуация обстоит и с взаимосвязью между значением ПцПК и возникновением воспалительных изменений. Чувствительность теста равна 74,68%,

специфичность — 44,66%. $AUC = 0,559$, $P = 0,169$ (рис. 2). Таким образом, мы предполагаем, что зависимость между ПцПК и ХПН отсутствует, как и зависимость между ПцПК и возникновением воспалительных изменений.

На основании проведённого корреляционного анализа с высокой степенью достоверности ($>95\%$) установлено, что существует обратная, заметная и статистически значимая связь между сроком гестации и ПцПК. Корреляционный коэффициент $r_{xy} = -0,66$ указывает на следующую

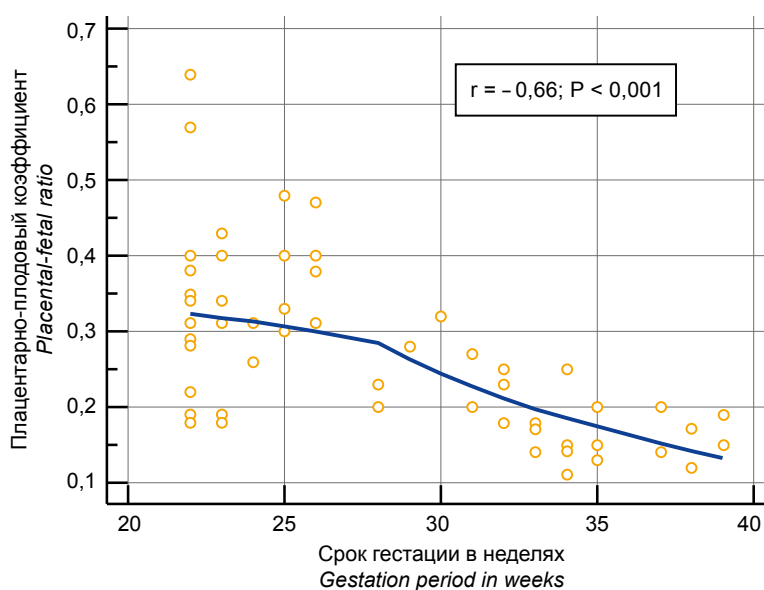


Рисунок 3. Зависимость плацентарно-плодового коэффициента от срока гестации

Figure 3. Dependence of the placental-fetal coefficient on gestational age



Рисунок 4. Патоморфологические изменения плаценты при антенатальной гибели плода в различные сроки гестации в %
Figure 4. Pathomorphological changes in the placenta during antenatal fetal death at different gestational ages in %

зависимость: чем больше срок гестации, тем ниже плацентарно-плодовый коэффициент. Эта взаимосвязь подтверждается высоким уровнем статистической значимости ($p < 0,001$) и не является случайной (рис. 3). Таким образом, чем выше срок гестации, тем ниже показатели плацентарно-плодового коэффициента. Такая зависимость является физиологически нормальной и отражает различия в темпах роста плаценты и плода на протяжении беременности.

Исследование выявило закономерности в распределении плацентарных нарушений, таких как ХПН, воспалительные изменения плаценты и отслойка плаценты, в зависимости от срока гестации, а также их связь с антенатальной гибелью плода (АГП). Наибольшая распространённость ХПН наблюдается в группе 34–36,6 недель гестации (66,7%). Частота воспалительных изменений плаценты достигает 47,2% на сроках 22–27,6 недель, в группе 34–36,6 недель — 20,0%, в 37 недель и выше — 29,4% (рис. 4).

Известно, что при краевом прикреплении пуповины нарушается маточно-плацентарный кровоток и

повышаются риски синдрома задержки роста плода, преэклампсии, отслойки плаценты (как факторов риска и причин АГП) и мертворождения [13, 14].

Краевое прикрепление пуповины встречалось чаще в сроках 22–27,6 недель (54,9%) и в 17,6% в 37 недель и более (рис. 5). Различия статистически значимы, вероятность безошибочного прогноза больше 95% ($t = 9,78$, $p < 0,05$). Эти результаты объясняют больший процент мертворождаемости в эти же сроки (41,85%), так как при краевом прикреплении пуповины изначально нарушено кровоснабжение плода, а значит повышается риск внутриутробной гипоксии на более ранних сроках беременности.

Обсуждение

Таким образом, врачи акушеры-гинекологи амбулаторного звена должны быть особо насторожены при развитии клинических признаков плацентарной недостаточности и внутриутробного инфицирования, имеющих гестационные осложнения, как предикторы возможной антенатальной гибели плода в сроках 22–27,6 недель.

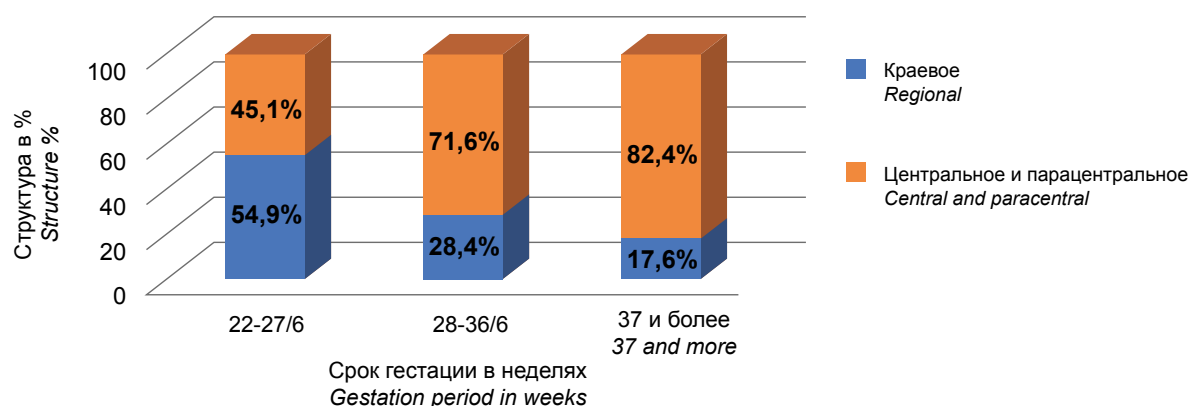


Рисунок 5. Структура прикрепления пуповины на разных сроках гестации
Figure 5. The structure of umbilical cord attachment at different gestational ages

Измерение размеров плаценты при ультразвуковом исследовании в критические сроки — 22–27,6 недель (увеличение размеров) и после 37 недель (уменьшение размеров) с достоверностью ($t=10,45$ и $t=6,6$, $p<0,05$) могут служить прогностическим критерием возможной АГП.

Наши данные подтверждают ведущую роль инфекционного фактора в плацентарных нарушениях, которые наряду со специфическими гестационными осложнениями являются причиной АГП. Так, признаки урогенитальной инфекции были отмечены в 47,2% на сроках 22–27,6 недель, в 20,0% в сроках 34–36,6 недель, в 29,4% в сроках 37 недель и более, что подтверждается исследованиями зарубежных авторов [6, 7, 8].

Полученные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к ведению беременности в проведении профилактики и лечения инфекционных заболеваний и диагностики ХПН в 34–36,6 недель. Важным является выявление угрожающих состояний плода своевременное родоразрешение при задержке роста плода и гипертензивных расстройствах, а также аномалиях прикрепления пуповины. Эти меры могут существенно снизить частоту антенатальных потерь и улучшить исходы беременности.

Выводы

1. Антенатальная гибель плода преимущественно происходит в недоношенных сроках гестации: в 22–27,6 недель в 41,85%, в 28–33,6 недель в 27,41%, в 34–36,6

недель в 18,15% и 12,59% выше 37 недель. Частыми причинами её являются урогенитальная инфекция преимущественно в сроки 22–36,6 недель, гипертензивные расстройства и задержка роста плода в 34–36,6 недель и более, а также аномалии прикрепления пуповины.

2. Хроническая плацентарная недостаточность чаще встречается в сроке 34–36,6 недель (66,7%) и 37 недель и выше (55,9%).
3. Воспалительные изменения в плаценте чаще отмечены на сроках 22–27,6 недель в 47,2% наблюдений, в 34–36,6 недель в 20,0% и в 37 недель и выше в 29,4%.
4. Гиперплазия плаценты преобладает на ранних сроках (54% в 22–27,6 недель), а гипоплазия — на поздних (56% в ≥ 37 недель) ($t=10,45$ и $t=6,6$, $p<0,05$).
5. Краевое прикрепление пуповины ассоциировано с АГП в 22–27,6 недель в (54,9%) и встречается реже с увеличением срока гестации до 17,6% в ≥ 37 недель; $t=9,78$, $p<0,05$), что может являться фактором риска внутриутробной гибели плода.
6. Плацентарно-плодовый коэффициент не обладает прогностической значимостью для ХПН (чувствительность 42,22%, специфичность 69,57%, AUC=0,52, $p=0,648$), как для воспалительные изменения плаценты (74,68%, 44,66%, AUC=0,559, $p=0,169$ соответственно).
7. Выявлена обратная корреляционная связь между сроком гестации и ПцПК ($r_{xy}=-0,66$, $p<0,001$), что отражает физиологическую динамику роста плаценты и плода.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Стеценко Н.А., Фаткуллина И.Б. Антенатальная гибель плода, ее предпосылки. Возможности снижения частоты осложнений гестации путем введения в рацион беременных нутриентной поддержки. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024;(7). Stetsenko N.A., Fatkullina I.B. Intrauterine fetal death, its preconditions. Possibilities to reduce the incidence of gestational complications by introducing nutrient support into the diet of pregnant women. *International Research Journal*. 2024;(7). <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.157>
2. Cousens S, Blencowe H, Stanton C, Chou D, Ahmed S, et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2009 with trends since 1995: a systematic analysis. *Lancet*. 2011;377(9774):1319–1330. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62310-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62310-0)
3. Reddy UM. Prediction and prevention of recurrent stillbirth. *Obstet Gynecol*. 2007;110(5):1151–1164. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000287616.71602.d0>
4. Pinar H, Carpenter M. Placenta and umbilical cord abnormalities seen with stillbirth. *Clin Obstet Gynecol*. 2010;53(3):656–72. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e3181eb68fe>
5. Ptacek I, Sebire NJ, Man JA, Brownbill P, Heazell AE. Systematic review of placental pathology reported in association with stillbirth. *Placenta*. 2014;35(8):552–562. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.05.011>
6. Günyeli I, Erdemoğlu E, Ceylaner S, Zergeroğlu S, Mungan T. Histopathological analysis of the placental lesions in pregnancies complicated with IUGR and stillbirths in comparison with noncomplicated pregnancies. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2011;12(2):75–79. <https://doi.org/10.5152/jtgga.2011.19>
7. Gagnon R. Placental insufficiency and its consequences. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;110 Suppl 1:S99–107. [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(03\)00179-9](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(03)00179-9)
8. Paiker M, Khan K, Mishra D, Tandon S, Khan A, et al. Morphological, Morphometric, and Histological Evaluation of the Placenta in Cases of Intrauterine Fetal Death. *Cureus*. 2024;16(6):e62871. <https://doi.org/10.7759/cureus.62871>
9. Carroll A, Desforjes M, Jones CJP, Heazell AEP. Morphological and functional changes in placentas from prolonged pregnancies. *Placenta*. 2022;125:29–35. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.01.009>
10. Dall'Asta A, Melito C, Morganeli G, Lees C, Ghi T. Determinants of placental insufficiency in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;61(2):152–157. <https://doi.org/10.1002/uog.26111>
11. Курбанов Ж., Нигматова Г.М. Современные аспекты этиологии антенатальной гибели плода. *Журнал теоретической и клинической медицины*. 2021;6–1: 99–100. Kurbanov J., Nigmatova G.M. Modern aspects of the etiology of antenatal fetal death. *Journal of Theoretical and Clinical Medicine*. 2021;6–1:99–100. (in Russ.) eLIBRARY ID: 48228289 EDN: ZPHUGH
12. Menter T, Bruder E, Hösl I, Lapaire O, Raio L, et al. Pathologic findings of the placenta and clinical implications – recommendations for placental examination. *Swiss Med Wkly*. 2024;154:3929. <https://doi.org/10.57187/s.3929>
13. Siargkas A, Tsakiridis I, Pachi C, Mamopoulos A, Athanasias A, Dagklis T. Impact of marginal cord insertion on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;5(4):100876. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100876>

14. Фомина М.П. Особенности объёмного плацентарного кровотока при аномальном прикреплении пуповины. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2013;12(1):56-63.

Fomina M.P. Features of volumetric placental blood flow in abnormal umbilical cord attachment. *Vitebsk medical journal*. 2013;(1):56-63. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 18994186 EDN: PZQXCD

Информация об авторах

Фаткуллина Лариса Сергеевна, к.м.н., доц., доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В. С. Груздева, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Республика Татарстан, Россия, <https://orcid.org/0000-00030361-2785>, fatkullinalara@gmail.com.

Рагинов Иван Сергеевич, д.м.н., доц., заведующий патологоанатомическим отделением, Республиканская клиническая больница, Казань, Республика Татарстан, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5279-2623>, raginovi@mail.ru.

Фаткуллин Ильдар Фаридович, д.м.н., проф., профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В. С. Груздева, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Республика Татарстан, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1815-8466>, fatkullin@yandex.ru.

Юсупов Амир Русланович, руководитель сектора статистики и ИТ «ООО Медиа +», студент V курса лечебного факультета, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Республика Татарстан, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-5625-4565>, jotgha@gmail.com.

Волкова Елизавета Евгеньевна, студент VI курса педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Республика Татарстан, Россия, <https://orcid.org/0009-0002-2697-4607>, lizavolkova0118@gmail.com.

Зайнутдинова Эльвина Ильдаровна, студент VI курса педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Республика Татарстан, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-1357-9660>, mansurova.elvina2015@yandex.ru

Вклад авторов

Фаткуллина Л.С. — работа с литературными источниками, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации;

Рагинов И.С. — сбор и обработка первичной документации, научное консультирование;

Фаткуллин И.Ф. — корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации;

Юсупов А.Р. — работа с литературными источниками, статистическая обработка материала, оформление статьи;

Волкова Е.Е., Зайнутдинова Э.И. — сбор и обработка первичной документации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Larisa S. Fatkullina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology named after Gruzdev, Kazan State Medical University, Kazan, Tatarstan, Russia, <https://orcid.org/0000-00030361-2785>, fatkullinalara@gmail.com.

Ivan S. Raginov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Pathological Anatomy Department, Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5279-2623>, raginovi@mail.ru.

Ildar F. Fatkullin, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology named after Gruzdev, Kazan State Medical University, Kazan, Tatarstan, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1815-8466>, fatkullin@yandex.ru.

Amir R. Yusupov, Head of the Statistics and IT Sector of ООО Медиа +, 5th year student of the Faculty of Medicine, Kazan State Medical University, Kazan, Tatarstan, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-5625-4565>, jotgha@gmail.com.

Elizaveta E. Volkova, 6th year student of the pediatric faculty, Kazan State Medical University, Kazan, Tatarstan, Russia, <https://orcid.org/0009-0002-2697-4607>, lizavolkova0118@gmail.com.

Elvina I. Zainutdinova, 6th year student of the pediatric faculty, Kazan State Medical University, Kazan, Tatarstan, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-1357-9660>, mansurova.elvina2015@yandex.ru

Authors' contribution

Fatkullina L.S. — work with literary sources, writing the article, correcting the article, approving the final version for publication;

Raginov I.S. — collection and processing of primary documentation, scientific consulting;

Fatkullin I.F. — correcting the article, approving the final version for publication;

Yusupov A.R. — work with literary sources, statistical processing of material, article design;

Volkova E.E., Zainutdinova E.I. — collection and processing of primary documentation.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 15.09.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 08.10.2025

Принята к публикации / Accepted: 20.10.2025

УДК: 618.5-085.2/.3-06:618.214-001.33

Обзор

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-20-27>

Индукция родовой деятельности как фактор разрыва матки

В.Б. Цхай, М.Я. Домрачева

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Марина Яковлевна Домрачева, m-domracheva@mail.ru.

Аннотация. В последние годы в акушерстве наблюдается увеличение частоты индукции родов. В развитых странах их частота колеблется от 6,8 до 35,5%. Причины увеличения частоты индукции родов — возрастание числа женщин с высокими перинатальными и акушерскими рисками. Индукция родов не является безопасной процедурой, а эффективность зависит от правильного выбора показаний и противопоказаний, времени проведения и метода. Индукция считается обоснованной, если её использование улучшает материнские и перинатальные исходы и не приводит к увеличению числа осложнений. Одним из осложнений индукции является разрыв матки. В статье проведён научный обзор литературы, посвящённый важной проблеме — разрыву матки в акушерской практике, связанному с индукцией родовой деятельности. Анализ данных производился на основании зарубежных и отечественных источников («e-Library», «MedLine», «PubMed») за 2005–2025 гг. по следующим ключевым словам: «разрыв матки», «индукция родов», «гемоперитонеум», «перинатальная смертность». Из 90 статей, в которых сообщалось о разрыве матки, связанных с индукцией родов, было отобрано 39 статей, соответствующих критериям отбора (отсутствовали другие факторы риска разрыва матки). Обобщение имеющейся в литературе информации, отражающей аспекты этого вопроса, поможет адекватно оценить риски при проведении индукции родов и сделать её безопасной.

Ключевые слова: индукция родов, разрыв матки, гемоперитонеум, перинатальная смертность.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Цхай В.Б., Домрачева М.Я. Индукция родовой деятельности как фактор разрыва матки. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):20-27. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-20-27.

Induction of labour as a factor in uterine rupture

V.B. Tskhay, M.Ya. Domracheva

Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author: Marina Ya. Domracheva, m-domracheva@mail.ru.

Abstract. In recent years, there has been an increase in the frequency of labor induction in obstetrics. In developed countries, their frequency ranges from 6.8 to 35.5 per cent. The reasons for the increase in the frequency of induction of labour are the growing number of women with high perinatal and obstetric risk. Induction of labour is not a safe procedure, and its effectiveness depends on the correct choice of indications, contraindications, timing and methods. Induction is considered justified if its use improves maternal and perinatal outcomes and does not increase complications. One of the complications of induction is uterine rupture. The article presents a scientific review of the literature devoted to an important problem – uterine rupture in obstetric practice associated with induction of labor. The data were analyzed based on foreign and domestic sources (e-Library, MedLine, PubMed) for 2005–2025 using the following keywords: “uterine rupture”, “labor induction”, “hemoperitoneum”, “perinatal mortality”. Of the 90 articles reporting uterine rupture associated with labor induction, 39 articles were selected that met the selection criteria (there were no other risk factors for uterine rupture). Summarising the information available in the literature reflecting aspects of this issue will help to adequately assess the risks of induction of labour and make it safe.

Keywords: induction of labour, uterine rupture, hemoperitoneum, perinatal mortality.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Tskhay V.B., Domracheva M.Ya. Induction of labour as a factor in uterine rupture. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):20-27. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-20-27.

Введение

Применение индукции родовой деятельности многие специалисты рассматривают одним из факторов риска разрыва матки, в первую очередь у пациенток с рубцом на матке после предыдущей операции кесарева сечения (КС). В настоящее время для преиндукции и индукции родовой деятельности широко применяются такие методы, как

использование окситоцина, простагландинов, механических дилататоров и баллонных катетеров. Также возможно сочетание одновременно двух методов индукции. В этой работе мы рассмотрим риски разрыва матки при проведении различных видов индукции родовой деятельности.

В статье проведён научный обзор литературы, посвящённый важной проблеме — разрыву матки в акушерской

практике, связанному с индукцией родовой деятельности. Анализ данных производился на основании зарубежных и отечественных источников («e-Library», «MedLine», «PubMed») за 2005–2025 гг. по следующим ключевым словам: «разрыв матки», «индукция родов», «гемоперитонеум», «перинатальная смертность». Из 90 статей, в которых сообщалось о разрыве матки, связанных с индукцией родов, было отобрано 39 статей, соответствующих критериям отбора (отсутствовали другие факторы риска разрыва матки).

Вопросы, связанные с безопасностью индукции родов у женщин с рубцом на матке после предыдущего КС, остаются спорными. Противники индукции в родах обосновывают свои опасения высоким риском разрыва матки, что связано с неблагоприятными исходами для матери и плода. Сторонники индукции, напротив, считают эти риски преувеличенными [1,2]. К тому же основным аргументом в пользу излишних опасений, связанных с индукцией родовой деятельности, является тот факт, что при тщательном наблюдении за состоянием матери и плода, своевременное оперативное вмешательство позволяет избежать серьёзных осложнений, таких как массивная кровопотеря, анте- и интранатальная гибель плода.

В подтверждении второй точки зрения можно привести данные S. Kayani et al. о результатах индукции родов у 200 женщин с рубцом на матке после предыдущего КС, полученных, по данным учреждения третьего уровня Ливерпуля (Великобритания). Было отмечено четыре случая разрыва матки и один случай расхождения (зияния) рубца (2,4%). Два ребенка были рождены в состоянии глубокой асфиксии, но во всех пяти случаях разрыва матки новорождённые были здоровыми на момент выписки из больницы [3].

Разрыв матки при индукции родовой деятельности Мизопростолом

Мизопростол является синтетическим аналогом простагландина E₁. Первоначально мизопростол был заявлен как препарат, используемый при лечении язвенной болезни желудка, но за довольно непродолжительный период времени, область его применения расширилась в сторону использования в акушерской практике. В настоящее время мизопростол занял привилегированное место в рутинной акушерской практике в развивающихся странах, учитывая его низкую стоимость и простоту его применения, несмотря на его многочисленные осложнения, описанные в литературе, такие как гиперстимуляция матки, разрыв матки или асистолия у плода [2]. В нашей стране применение мизопростола с целью индукции родовой деятельности не разрешено.

Следует отметить, что в настоящее время широкое использование мизопростола для индукции родов отмечается не только в развивающихся странах. В 2019 г. было опубликовано датское исследование, согласно которому стандартной практикой индукции родов у беременных после 37 недель до 2016 г. было применение перорального мизопростола в дозе 50 мкг 2–3 раза в день, а после 2016 г. — в дозе 25 мкг до 8 раз в день. Также с 2016 г. здоровым женщинам с неосложнённой беременностью в Дании индукция с применением мизопростола осуществляется как амбулаторная процедура. Согласно

проведенному анализу, протокол низкодозированной индукции мизопростолом ассоциировался с благоприятными акушерскими исходами в плане увеличения вероятности вагинального родоразрешения, но с более высоким риском вакуумной экстракции. Случаев разрыва матки выявлено не было. Статистически незначимо увеличивался риск развития гиперстимуляции матки, тогда как риск развития меконияльного окрашивания околоплодных вод и кесарева сечения был несколько снижен [4].

Мизопростол является признанным средством для стимуляции родовой деятельности. Способ приготовления и дозировка мизопростола в разных клиниках существенно различаются и не соответствуют международным рекомендациям [5,6]. По опубликованным в 2021 г. данным, среди немецких акушеров мизопростол является одним из трёх предпочтительных методов стимуляции родовой деятельности наряду с касторовым маслом и дополнительными/альтернативными методами [5]. В последнее время критические отзывы привели к прекращению использования мизопростола в 17% клиник, в основном в небольших акушерских/частных клиниках, где родилось менее 1000 детей. В то же время не отмечено ограничений в использовании мизопростола для стимуляции родовой деятельности как среди частно практикующих акушеров, так и в крупных перинатальных центрах.

Со времени начала применения Мизопростола не существовало клинического протокола или рекомендаций для его применения во втором триместре беременности. В основном начальная доза составляла 400 мкг, повторяемая каждые 4–6 часов, до максимума 1200–1600 мкг в сутки. Некоторые специалисты для повышения эффективности действия мизопростола рекомендовали применять его в сочетании с окситоцином или мифепристоном. В 2007 г. эксперты FIGO рекомендовали клинический протокол, в котором были прописаны дозы и режимы использования мизопростола для прерывания беременности во втором триместре (100–200 мкг интравагинального мизопростола, повторное введение через 6 часов, максимальный режим — 4 дозы за 24 часа). При этом отмечалось, что применение мизопростола должно быть с особой осторожностью у беременных с рубцом на матке [7].

Ряд проведённых в последнее время исследований показал, что мизопростол является эффективным средством для индукции родов при различных дозировках и путях его введения. Существующие за рубежом клинические протоколы рекомендуют пероральный приём мизопростола 25 мкг каждые 2 часа. По результатам опубликованного в 2017 г. сравнительного рандомизированного исследования, применение перорального мизопростола в дозе 25 мкг через каждые 2 часа имеет одинаковую эффективность с титрованием раствора мизопростола, но с меньшей частотой побочных эффектов и осложнений [8].

В настоящее время интравагинальный мизопростол с хорошими результатами широко используется для прерывания беременности во втором триместре по всему миру [9]. В то же время есть много сообщений о серьёзных осложнениях при применении мизопростола, в том числе и разрывах матки как у пациенток с рубцом на матке от ранее перенесённых операций, так и пациенток с неоперированной маткой [10, 11].

Существует много предикторов разрыва матки, наиболее важными из которых являются рубец на матке, деформированная матка, многоплодность, акушерские маневры, инструментальные извлечения, механическая дистония, история выскабливания матки и использование утеротоников, включая мизопростол [2, 3, 12]. Несмотря на это, многие специалисты считают, что вагинальный мизопростол безопасен и эффективен для созревания шейки матки в 3-м триместре беременности. В большинстве случаев он способствует успешным вагинальным родам в течение 24 часов, при этом не увеличивает частоту кесарева сечения и не оказывает отрицательного влияния на плодный исход [13].

В исследовании M. Dorr, проведенном в США, не было выявлено каких-либо существенных различий по длительности родов и их исходах между пероральным и вагинальным путём приёма мизопростала у женщин, подвергавшихся индукции родов при доношенной беременности [14]. В то же время, по результатам другого исследования, также проведенного в США, в группе пациенток, у которых для индукции родов применяли мизопростол интравагинально, отмечен к более высокий процент влажных родов, менее длительная продолжительность времени от начала индукции родов (20,1 и 22,8 часов соответственно), а также меньшая доля операций кесарева сечения по показаниям со стороны плода (3,3 и 9,5% соответственно) [15].

В 2018 г. марокканские коллеги описали случай разрыва матки, произошедший в относительно раннем сроке беременности (начало третьего триместра) у пациентки без каких-либо факторов риска, способствующих развитию этого осложнения. В данном случае не было установлено каких-либо иных предикторов, кроме вводимого в низкой дозе мизопростала (всего 100 мкг). [16]. Индукция родов на 31-й неделе беременности проводилась по поводу тяжелой преэклампсии, выраженного маловодия и тяжелой формы синдрома задержки развития плода (предполагаемая масса плода — 524 г). В соответствии с рекомендациями FIGO от 2012 г., введение мизопростала проводилось в дозе 25 мкг вагинально каждые 6 часов в течение 24 часов (4 дозы = 100 мкг). Через 6 часов после 4-й дозы мизопростала у пациентки зарегистрированы нерегулярные сокращения матки, а на следующее утро через 24 часа после 4-й дозы развилась регулярная родовая деятельность. Предположение о разрыве матки было заподозрено после разрыва плодных оболочек и наличия умеренно окрашенных кровью околоплодных вод. Следует отметить, что клиническая картина у этой пациентки не была типичной и манифестирующей. Обычно типичные клинические проявления разрыва матки характеризуются яркими проявлениями: сильной болью в нижних отделах живота и области малого таза, симптомами внутреннего кровотечения, нестабильностью гемодинамических показателей, прогрессирующим ухудшением общего состояния вплоть до развития шока. Клиническая картина у пациентки в представленном сообщении была «смазанной», отмечались только боли внизу живота и незначительные кровянистые выделения из половых путей, что объяснялось тем, что разрыв матки сопровождался образованием гематомы, а широкая маточная связка выполняла компрессионную роль, предотвращая

дальнейшее распространение гематомы и её диффузию в брюшную полость.

Не вызывает сомнения, что индукция родов мизопростолом повышает риск разрыва матки у женщин с КС в анамнезе. Так, по данным ретроспективного исследования, проведенного в Турции, разрыв матки произошел у 4 из 41 пациентки (в 9,7% случаев) с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения, у которых роды были индуцированы мизопростолом [17]. В то же время данные сравнительного исследования, проведенного в США, показали, что индукция родов с помощью мизопростала у пациенток с рубцом на матке после КС не выше, чем в группе женщин с индукцией родов окситоцином [18].

Разрыв матки при индукции родовой деятельности окситоцином

Проведенный нами анализ литературы показал, что далеко не все методы индукции имеют одинаковые риски разрыва матки и до сих пор проведено лишь небольшое число рандомизированных контролируемых исследований, связанных с результатами индукции родовой деятельности у женщин с рубцом на матке после предыдущего КС. Так, по результатам исследования, проведенного в Израиле, было установлено, что самый низкий уровень разрыва матки был у женщин с рубцом на матке после КС при индукции с окситоцином — 1,1%, тогда как при индукции динопростомом — 2%, а при индукции мизопростолом — 6% [19].

Ряд авторов указывает на повышенный риск разрыва матки у женщин с рубцом на матке после КС при индукции родов окситоцином [20]. Так, по данным S. Gobillot et al., показатели материнской заболеваемости, особенно такого показателя, как частота разрыва матки, у женщин после предыдущего однократного КС при индукции родов окситоцином был выше, чем у женщин с аналогичным анамнезом, которым проводилось КС. Так, частота разрыва матки при индукции родов окситоцином составила 3,2% (8 случаев на 248 родов) [20].

Мета-анализ всех имеющихся на данное время обсервационных исследований, опубликованный в 2021 г., показал, что у женщин с рубцом на матке после предыдущего КС и индуцированными родами риск разрыва матки был выше по сравнению с женщинами со спонтанно начавшейся родовой деятельностью. Объединенные показатели разрыва матки у женщин, применявших окситоцин, и женщин, не применявших окситоцин в группе беременных с рубцом на матке после КС, составили 1,4% и 0,5% соответственно, и разница была статистически достоверной. Применение окситоцина вероятно увеличивает этот риск, на который может повлиять процесс индукции или индивидуальное состояние шейки матки. Согласно проведенным исследованиям, частота разрыва матки у женщин при индуцированных родах была немного выше, чем при самопроизвольных (2,2% против 0,7%). Авторы делают вывод, что для благополучного исхода необходимо упрощенное и стандартизированное ведение родов через естественные родовые пути, точный протокол и тщательный мониторинг применения окситоцина у беременных с рубцом на матке после КС [21].

Существуют противоречивые данные относительно влияния на частоту и риск разрыва матки таких

показателей, как доза окситоцина, скорость его введения и продолжительность индукции. Так, одни специалисты не усматривали никаких существенных различий в зависимости от первоначальной дозы окситоцина, максимальной дозы и времени доведения до максимальной дозы в тех случаях, когда произошёл разрыв матки в родах по сравнению с успешными исходами вагинальных родов у женщин с рубцом на матке после КС. Другие специалисты, напротив, считают, что режим введения и дозы окситоцина влияют на риск разрыва матки у женщин с рубцом на матке после КС. Так, результаты ретроспективного многоцентрового когортного исследования, в котором проанализировали связь между максимальной дозой окситоцина и разрывом матки показали, что применение для индукции максимальный дозы окситоцина 20 мл/мин. позволяют избежать высокие риски разрыва матки. При повышении максимальной дозы окситоцина выше 20 мл/мин. отмечалось повышение риска разрыва матки в 4 раза или больше [22, 23].

Согласно российским клиническим рекомендациям (Неудачная попытка стимуляции родов (подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение)), утверждённых Минздравом РФ в 2021 г., наличие рубца на матке после КС не является противопоказанием для индукции родовой деятельности окситоцином¹. Рекомендовано при наличии рубца на матке после кесарева сечения учитывать роды через естественные родовые пути в анамнезе как фактор, повышающий вероятность благоприятного исхода индукции родов¹.

В соответствии с рекомендациями, представленными в клиническом протоколе (Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде), утверждёнными в 2021 г., стимуляция родов не противопоказана беременным с рубцом на матке после КС². Решение о необходимости стимуляции родов рекомендовано принимать на основании партограммы после получения письменного согласия роженицы и проводить исключительно путём внутривенного введения окситоцина в дозе, не превышающей 20 мЕд/мин. (уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 3). При этом рекомендуется тщательный контроль инфузии окситоцина, обеспечивающий ритм, не превышающий 4 схватки за 10 минут с продолжительностью каждой от 45 до 60 сек. с целью обеспечения эффективности и безопасности родовозбуждения. Рекомендовано пересмотреть тактику ведения родов в сторону кесарева сечения при отказе роженицы от родостимуляции при появлении признаков угрожающего разрыва матки, клинически узкого таза, слабости родовой деятельности, не поддающейся лечению в течение двух часов (уровень убедительности

рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5). При этом кесарево сечение должно быть начато как можно раньше, но не позднее 30 минут после принятия решения².

Разрыв матки при индукции родовой деятельности баллонным катетером

Одним из методов индукции родов у женщин с одним предыдущим КС в анамнезе и «незрелой» шейкой матки является применение баллонного катетера. В литературе имеется достаточно большое количество публикаций, касающихся эффективности и безопасности применения данного метода индукции у беременных с рубцом на матке после предыдущего КС. Некоторые специалисты даже рассматривают использование баллонных катетеров для индукции родов у женщин с рубцом на матке после предыдущей операции КС при доношенной беременности как альтернативный вариант планового кесарева сечения [24–26].

В сравнительное исследование, которое проводилось во Франции в течение трёх лет, была включена 101 женщина, индукция родов которым проводилась с использованием баллонной катетеризации, а также 103 женщины, которым индукция проводилась с использованием окситоцина. Частота вагинальных родов составила 50% в группе с использованием баллонного катетера и только 37% — в группе с использованием окситоцина. Показатели материнской и неонатальной заболеваемости в группах не различались. Случаев разрыва матки не зарегистрировано. Таким образом, при использовании для индукции родов у женщин с предшествующей операцией КС, баллонный катетер имел тенденцию ассоциироваться с более высокой оценкой состояния шейки матки по бальной шкале Бишопа и более высокой вероятностью вагинальных родов по сравнению с низкодозированным внутривенным введением окситоцина [27].

Совершенно к противоположным выводам пришли швейцарские специалисты, которые показали, что частота успеха вагинальных родов у рожениц с рубцом на матке после КС при индукции с помощью катетера Фолея составляла 45,8%, в то время как при индукции окситоцином — 63,9%. Результаты этого исследования ещё раз подтвердили факт того, что наличие предыдущих вагинальных родов является независимым благоприятным прогностическим фактором для успешного вагинального родоразрешения в обеих группах пациенток независимо от метода индукции (с помощью баллонного катетера или окситоцина). Авторы пришли к выводу, что индукция родов с использованием баллонного катетера у женщин с предшествующим КС и незрелой шейкой матки имеет разочаровывающе низкий процент успеха по сравнению с окситоцином [28].

М. Jozwiak et al. считают, что индукция родов с помощью трансцервикального катетера Фолея является эффективным методом достижения вагинального родоразрешения у женщин с предшествующей операцией КС. При этом существует низкий риск разрыва матки и материнской и неонатальной (инфекционной) заболеваемости в этой когорте пациенток. К такому заключению авторы пришли по результатам анализа 2008 родов у женщин с рубцом на матке после КС, которым проводилась

1 Клинические рекомендации. Неудачная попытка стимуляции родов (подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение) – утверждённые Минздравом РФ в 2021 г. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/640_2

2 Клинические рекомендации. Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде – утверждённые Минздравом РФ в 2021 г. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/635_2

индукция родов с помощью катетера Фолея при последующей беременности. Авторы приводят данные о том, что спонтанные вагинальные роды отмечены в 60% случаев, при этом в 11% случаев применялась вакуумная экстракция плода. Разрыв матки произошел у одной женщины. Послеродовое кровотечение было наиболее распространенным осложнением и составило 12%. Внутриутробные и послеродовые инфекции у матерей встречались в 5% и 1% случаев. Зарегистрированы два случая перинатальной смертности (1%), из которых один случай был связан с разрывом матки [29].

В результате масштабного проспективного когортного исследования, включающего данные исходов родоразрешения женщин с рубцом на матке после предыдущего КС и одноплодной беременностью в головном предлежании плода в 51 больнице Нидерландов, была проведена сравнительная оценка акушерских и перинатальных осложнений при применении баллонного катетера Фолея и плановом родоразрешении путём операции КС. Из 993 женщин, которым проводилась индукция с помощью катетера Фолея, у 560 (56,4%) женщин произошли успешные вагинальные роды, у 11 (1,1%) — произошел разрыв матки [24]. Эти цифры вполне сопоставимы со средней частотой разрыва матки у женщин с рубцом на матке после КС. Общая частота акушерских осложнений (разрыв матки, тяжёлое послеродовое кровотечение или послеродовая инфекция) составила 7,4% в группе женщин, которым проводилась индукция с помощью баллонного катетера. Общая частота этих осложнений в группе женщин с повторной операцией КС составила 4,5%. Авторы пришли к выводу о том, что у женщин с предшествующим КС и необходимостью родоразрешения через естественные родовые пути, индукция родов баллонным катетером не приводит к значительному увеличению неблагоприятных исходов для матери и новорождённого по сравнению с плановым КС.

В 2019 г. сотрудники кафедры акушерства и гинекологии Вашингтонского университета (Сиэтл, США) представили результаты проспективного наблюдательного когортного исследования, посвящённого изучению безопасности метода трансцервикального введения катетера Фолея для созревания шейки матки у женщин с рубцом на матке после предшествующего КС. Основной задачей авторов был поиск ответа на вопрос, связан ли с риском разрыва матки при использовании катетера Фолея во время пробных родов у женщин с рубцом на матке после КС? Конечной точкой исследования являлась частота разрыва матки. Авторы констатируют: катетер Фолея является безопасным инструментом для механической дилатации у женщин, перенёвших индукцию родов после предшествующего КС [30].

В последние годы появилась новая модификация баллонных катетеров, в отличие от катетера Фолея специально предназначенная для индукции родов. Речь идёт о двухбаллонных катетерах. Первое исследование, посвящённое изучению эффективности использования двойного баллонного катетера для индукции родов у китайских женщин с предыдущим КС было представлено в 2015 г. Используя двойной баллонный катетер, авторы добились влажного родоразрешения у женщин с рубцом на матке после КС в 75% случаев. При этом не

отмечалось серьёзных осложнений, в том числе случаев разрыва матки [31]. В то же время французские специалисты на основании анализа собственных данных показали, что процедура индукции родов у женщин, у которых балльная оценка состояния шейки матки по шкале Бишопа была < 5 баллов, не лишена повышенной вероятности материнского и неонатального риска. Общая частота вагинальных родов при использовании для индукции баллонного катетера была самой низкой и составила 50,8%, в то время как после спонтанного развития родовой деятельности — 79,1%, а после индукции родов окситоцином — 68,2%. Тяжёлые формы материнской и неонатальной патологии наблюдались в 17% и 13,6% случаях соответственно [32].

В 2022 г. немецкими специалистами был представлен обновлённый обзор, основанный на последних фактических данных [26]. Согласно текущим рекомендациям, интрацервикальное введение простагландина E_2 связано с более высокой частотой разрыва матки по сравнению с использованием баллонных катетеров. Таким образом, баллонные катетеры являются подходящей альтернативой простагландина E_2 для стимуляции родов после предыдущего КС, даже несмотря на то, что это неофициальное применение. Согласно недавнему метаанализу, средняя частота вагинальных родов после использования баллонных катетеров у женщин после предыдущего КС составляет примерно 53%, а средняя частота вагинальных родов со спонтанным началом родовой деятельности — 72%. Частота разрывов матки составила 0,2–0,9% при вагинальной форме простагландина E_2 , и 0,56–0,94% приходится на баллонные катетеры, что сопоставимо с частотой разрыва матки, связанной со спонтанным началом родов. Кроме того, авторы подчеркивают, что разрыв матки после установки баллонного катетера обычно происходит не в период созревания шейки матки, а во время внутривенного введения окситоцина в случае его применения.

В контексте вышеизложенного следует обратить внимание врачей акушеров-гинекологов на ряд принципиальных моментов. Несомненно, что у беременных и рожениц с рубцом на матке после предшествующего КС имеется повышенный риск разрыва матки. У этой категории женщин при планировании и ведении вагинальных родов впоследствии может потребоваться индукция родов, при этом неясно, какой метод индукции является более предпочтительным в плане безопасности и минимизации неблагоприятных исходов, в том числе и разрыва матки. Поэтому актуальными являются выводы последнего кохрановского обзора [33], посвящённого этой проблеме: «Данные РКИ о методах индукции родов у женщин с предшествующим КС являются недостаточными, а имеющиеся на данное время исследования не позволяют выявить клинически значимые различия по различным параметрам. Уровень оценки качества доказательств был от умеренного до очень низкого из-за неточности и ограничений в разработке исследования. Наблюдательные исследования (когортные исследования), включая различные методы, используемые для созревания шейки матки, могут быть лучшей альтернативой. Качественные, адекватно работающие рандомизированные клинические исследования вряд ли будут проводиться из-за

очень большого числа случаев, необходимых для изучения риска нечастых, но серьёзных неблагоприятных исходов (например, разрыва матки)».

Выводы

Таким образом, в настоящее время не существует актуальных, научно обоснованных рекомендаций по предпочтительному методу стимуляции родов у женщин с рубцом на матке после предыдущего КС, особенно для пациенток с незрелой шейкой матки, поскольку отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования [34-37]. Гирроскопичные расширители шейки матки в настоящее время являются единственным методом, который не противопоказан для созревания шейки матки/

стимуляции родов у женщин, перенёсших КС. Внутривенное введение окситоцина и мизопростола противопоказано этим женщинам из-за высокого риска разрыва матки. У женщин со зрелой шейкой матки (оценка по шкале Бишопа > 6) внутривенное введение окситоцина является эффективной процедурой с сопоставимым риском разрыва матки по сравнению со спонтанным началом родов. У практикующих врачей акушеров всегда вызывает повышенный интерес эффективность, преимущества и безопасность различных методов индукции родовой деятельности. Многочисленные данные, имеющиеся на сегодняшний день в доступной литературе, не всегда однозначны, а порой носят противоречивый характер.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Ma K, Yang M, Feng X, Liu L, Li L, Li Y. Predictors of vaginal delivery following balloon catheter for labor induction in women with one previous cesarean. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):417.
<https://doi.org/10.1186/s12884-023-05734-y>
2. Chiossi G, D'Amico R, Tramontano AL, Sampogna V, Laghi V, Facchinetti F. Prevalence of uterine rupture among women with one prior low transverse cesarean and women with unscarred uterus undergoing labor induction with PGE2: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(7):e0253957.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253957>
3. Kayani SI, Alfirevic Z. Uterine rupture after induction of labour in women with previous caesarean section. *BJOG*. 2005;112(4):451-455. Erratum in: *BJOG*. 2005;112(4):528.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00336.x>
4. Bendix JM, Friis Petersen J, Andersen BR, Bødker B, Løkegaard EC. Induction of labor with high- or low-dosage oral misoprostol-A Danish descriptive retrospective cohort study 2015-16. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(2):222-230.
<https://doi.org/10.1111/aogs.13739>
5. Bossung V, Rath W, Rody A, Schwarz C. Heterogenous use of misoprostol for induction of labour: results of an online survey among midwives in German-speaking countries. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;304(6):1501-1511.
<https://doi.org/10.1007/s00404-021-06079-7>
6. Kehl S, Weiss C, Rath W, Schneider M, Stumpfe F, et al. Labour Induction with Misoprostol in German Obstetric Clinics: What Are the Facts on Such Use? *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2021;81(8):955-965.
<https://doi.org/10.1055/a-1538-2200>
7. Weeks A, Faundes A. Misoprostol in obstetrics and gynecology. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007;99 Suppl 2:S156-9.
<https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.09.003>
8. Rouzi AA, Alsahly N, Alamoudi R, Almansouri N, Alsinani N, et al. Randomized clinical trial between hourly titrated and 2 hourly static oral misoprostol solution for induction of labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(4):405.e1-405.e6.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.11.1054>
9. AlSaad D, Alobaidly S, Abdulrouf P, Thomas B, Ahmed A, Al-Hail M. Misoprostol for miscarriage management in a woman with previous five cesarean deliveries: a case report and literature review. *Ther Clin Risk Manag*. 2017;13:625-627.
<https://doi.org/10.2147/TCRM.S132294>
10. Daskalakis G, Papantoniou N, Mesogitis S, Papageorgiou J, Antsaklis A. Sonographic findings and surgical management of a uterine rupture associated with the use of misoprostol during second-trimester abortion. *J Ultrasound Med*. 2005;24(11):1565-1568.
<https://doi.org/10.7863/jum.2005.24.11.1565>
11. Jha N, Sagili H, Sharma J, Jha AK. A Rare Type of Uterine Rupture Following Over-the-Counter Use of Misoprostol in Second Trimester Abortion. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2021;21(4):657-659.
<https://doi.org/10.18295/squmj.4.2021.050>
12. Aduloju OP, Ipinnimo OM, Aduloju T. Oral misoprostol for induction of labor at term: a randomized controlled trial of hourly titrated and 2 hourly static oral misoprostol solution. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(4):493-499.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1610378>
13. Abbasi N, Danish N, Shakoor F, Parveen Z, Bilal SA. Effectiveness and safety of vaginal misoprostol for induction of labour in unfavourable cervix in 3rd trimester. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2008;20(3):33-35.
PMID: 19610511
14. Dorr ML, Pierson RC, Daggy J, Quinney SK, Haas DM. Buccal versus Vaginal Misoprostol for Term Induction of Labor: A Retrospective Cohort Study. *Am J Perinatol*. 2019;36(7):765-772.
<https://doi.org/10.1055/s-0038-1675219>
15. Haas DM, Daggy J, Flannery KM, Dorr ML, Bonsack C, et al. A comparison of vaginal versus buccal misoprostol for cervical ripening in women for labor induction at term (the IM-PROVE trial): a triple-masked randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(3):259.e1-259.e16.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.04.037>
16. Belmajdoub M, Alaoui FZF, Chaara H, Melhouf A. Rupture utérine sur utérus sain: complication du misoprostol (à propos d'un cas et revue de la littérature) [Uterine rupture in patients with healthy uterus: misoprostol complication (case study and literature review)]. *Pan Afr Med J*. 2018;31:223. (In French).
<https://doi.org/10.11604/pamj.2018.31.223.12906>
17. Aslan H, Unlu E, Agar M, Ceylan Y. Uterine rupture associated with misoprostol labor induction in women with previous cesarean delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;113(1):45-48.
[https://doi.org/10.1016/S0301-2115\(03\)00363-4](https://doi.org/10.1016/S0301-2115(03)00363-4)
18. Dekker GA, Chan A, Luke CG, Priest K, Riley M, et al. Risk of uterine rupture in Australian women attempting vaginal birth after one prior caesarean section: a retrospective population-based cohort study. *BJOG*. 2010;117(11):1358-1365. Erratum in: *BJOG*. 2010;117(13):1672.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02688.x>

19. Ophir E, Odeh M, Hirsch Y, Bornstein J. Uterine rupture during trial of labor: controversy of induction's methods. *Obstet Gynecol Surv.* 2012;67(11):734-745. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e318273feeb>
20. Gobillot S, Ghenassia A, Coston AL, Gillois P, Equy V, et al. Obstetric outcomes associated with induction of labour after caesarean section. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018;47(10):539-543. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.09.006>
21. Zhang H, Liu H, Luo S, Gu W. Oxytocin use in trial of labor after cesarean and its relationship with risk of uterine rupture in women with one previous cesarean section: a meta-analysis of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):11. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03440-7>
22. Cahill AG, Waterman BM, Stamilio DM, Odibo AO, Allsworth JE, et al. Higher maximum doses of oxytocin are associated with an unacceptably high risk for uterine rupture in patients attempting vaginal birth after cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(1):32.e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.03.001>
23. 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>
24. Huisman CMA, Ten Eikelder MLG, Mast K, Oude Rengerink K, Jozwiak M, et al. Balloon catheter for induction of labor in women with one previous cesarean and an unfavorable cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(7):920-928. <https://doi.org/10.1111/aogs.13558>
25. Levin G, Tsur A, Burke YZ, Meyer R. Methods of induction of labor after cesarean with no prior vaginal delivery-Perinatal outcomes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;160(2):612-619. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14318>
26. Rath W, Hellmeyer L, Tsikouras P, Stelzl P. Mechanical Methods for the Induction of Labour After Previous Caesarean Section - An Updated, Evidence-based Review. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2022;82(7):727-735. <https://doi.org/10.1055/a-1731-7441>
27. Sarreau M, Isly H, Poulain P, Fontaine B, Morel O, et al. Balloon catheter vs oxytocin alone for induction of labor in women with a previous cesarean section: A randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(2):259-266. <https://doi.org/10.1111/aogs.13712>
28. Radan AP, Amylidi-Mohr S, Mosimann B, Simillion C, Raio L, Mueller M, Surbek D. Safety and effectiveness of labour induction after caesarean section using balloon catheter or oxytocin. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14532. <https://doi.org/10.4414/smww.2017.14532>
29. Jozwiak M, van de Lest HA, Burger NB, Dijksterhuis MG, De Leeuw JW. Cervical ripening with Foley catheter for induction of labor after cesarean section: a cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(3):296-301. <https://doi.org/10.1111/aogs.12320>
30. Katz Eriksen JL, Chandrasekaran S, Delaney SS. Is Foley Catheter Use during a Trial of Labor after Cesarean Associated with Uterine Rupture? *Am J Perinatol.* 2019;36(14):1431-1436. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1691766>
31. Cheuk QK, Lo TK, Lee CP, Yeung AP. Double balloon catheter for induction of labour in Chinese women with previous caesarean section: one-year experience and literature review. *Hong Kong Med J.* 2015;21(3):243-250. <https://doi.org/10.12809/hkmj144404>
32. Boujenah J, Fleury C, Tigaizin A, Benbara A, Mounsambote L, et al. Déclenchement par ballonnet en cas d'utérus cicatriciel et col défavorable : la tentative en vaut-elle la chandelle ? [Induction of labor in women with previous caesarean delivery with balloon catheter: Is it worth it?]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2019;47(3):273-280. (In French) Erratum in: *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2019;47(7-8):615. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2019.01.008>
33. Jozwiak M, Dodd JM. Methods of term labour induction for women with a previous caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(3):CD009792. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6:CD009792. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009792.pub2>
34. Vecchioli E, Cordier AG, Chantry A, Benachi A, Monier I. Maternal and neonatal outcomes associated with induction of labor after one previous cesarean delivery: A French retrospective study. *PLoS One.* 2020;15(8):e0237132. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237132>
35. Bashirudin SB, Omar SZ, Gan F, Hamdan M, Tan PC. Induction of labor after one previous cesarean: Predictors of vaginal birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2023;20:100249. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2023.100249>
36. Цхай В.Б., Домрачева М.Я., Менчик М.М., Брюханова А.А., Семенова Ю.Е., и др. Сравнительный анализ эффективности и безопасности различных методов индукции родовой деятельности при доношенной беременности: рандомизированное проспективное исследование. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2024;23(2):38-44.
37. Tskhay V.B., Domracheva M.Ya., Mentsik M.M., Bryuhanova A.A., Semenova Yu.E., et al. Comparative analysis of the efficacy and safety of different methods of labor induction in full-term pregnancy: a randomized prospective study. *Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2024;23(2):38-44. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-2-38-44>

Информация об авторах

Цхай Виталий Борисович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2228-3884>; tchai@yandex.ru.

Домрачева Марина Яковлевна, к.м.н., доцент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5798-4659>; m-domracheva@mail.ru.

Information about the authors

Vitaly B. Tskhay, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2228-3884>; tchai@yandex.ru.

Marina Ya. Domracheva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5798-4659>; m-domracheva@mail.ru.

Вклад авторов

В.Б. Цхай — концепция, дизайн исследования, написание текста;

М.Я. Домрачева — обработка, написание текста, редактирование.

Authors' contribution

V.B. Tskhay — concept, research design, writing the text;

M.Ya. Domracheva — processing, writing the text, editing.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 30.05.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 08.07.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 05.08.2025

УДК: 616.895.87

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-28-34>

Клинико-генетические ассоциации депрессивных симптомов при параноидной шизофрении

Р.И. Султанова¹, В.Р. Гашкаримов², К.А. Гасенко³, И.С. Ефремов⁴, А.Р. Асадуллин⁵⁻⁹

¹Чайка-Сити, Москва, Россия

²Республиканская клиническая психиатрическая больница, Уфа, Россия

³Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Солодниковой, Омск, Россия

⁴Мастерская психотерапии, Уфа, Россия

⁵Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

⁶Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

⁷Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

⁸Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

⁹Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

Автор, ответственный за переписку: Рената Ильдаровна Султанова, renatasu@mail.ru.

Аннотация. Цель: установить клинико-генетические ассоциации у пациентов параноидной формой шизофрении с депрессивными проявлениями и без таковых. **Материалы и методы:** были включены пациенты с параноидной шизофренией после 10–14-ого дня стационарного лечения. Использовались психометрические методы: шкала депрессии Калгари у больных с шизофренией (CDSS), шкала PANSS, Колумбийская шкала оценки суицидального риска (C-SSRS). Генотипирование гена *HTR2A* (rs6313) проводилось ПЦР. Статистические методы: Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 26. **Результаты:** у 31,8% (124/390) были выявлены депрессивные проявления. Реже всех была встречаемость пункта «суицид», однако именно он был выражен сильнее всего в тяжёлой степени. **Выводы:** у 31,8% респондентов с параноидной шизофренией имелись депрессивные проявления. Выявлена обратная зависимость между тяжестью состояния и частотой встречаемости депрессивных проявлений: наиболее распространённым было отсутствие симптомов, реже всего встречалась тяжёлая степень. Безнадёжность продемонстрировала связь с геном *HTR2A* rs6313 ($p=0,044$). При сопоставлении остальных значений по шкале Калгари значимых корреляционных связей выявлено не было.

Ключевые слова: шизофрения, депрессивные симптомы, генетические ассоциации.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Султанова Р.И., Гашкаримов В.Р., Гасенко К.А., Ефремов И.С., Асадуллин А.Р. Клинико-генетические ассоциации депрессивных симптомов при параноидной шизофрении. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):28-34. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-28-34.

Clinical and genetic associations of depressive symptoms in paranoid schizophrenia

R.I. Sultanova¹, V.R. Gashkarimov², K.A. Gasenko³, I.S. Efremov⁴, A.R. Asadullin⁵⁻⁹

¹Chaika-City, Moscow, Russia

²Republican Clinical Psychiatric Hospital, Ufa, Russia

³N.N. Solodnikov Clinical Psychiatric Hospital, Omsk, Russia

⁴Psychotherapy Workshop, Ufa, Russia

⁵V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

⁶Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁷Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

⁸Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

⁹Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Corresponding author: Renata I. Sultanova, renatasu@mail.ru.

Abstract. Objective: to establish clinical and genetic associations in patients with paranoid schizophrenia with and without depressive manifestations. **Materials and methods:** patients with paranoid schizophrenia after 10–14 days of inpatient treatment were included. Psychometric methods were used: Calgary Depression Scale for Patients with Schizophrenia (CDSS), PANSS scale, Columbia Suicide Risk Rating Scale (C-SSRS). Genotyping of the *HTR2A* gene (rs6313) was performed by PCR. Statistical

methods: Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 26. **Results:** depressive manifestations were detected in 31.8% (124/390). The least frequent item was “suicide”, but it was expressed most strongly in a severe degree. **Conclusions:** 31.8% of respondents with paranoid schizophrenia experienced depressive symptoms. An inverse relationship was found between the severity of the condition and the frequency of depressive symptoms: the most common was the absence of symptoms, while severe symptoms were the least common. Hopelessness demonstrated an association with the *HTR2A* rs6313 gene ($p=0.044$). No significant correlations were found when comparing the remaining values on the Calgary Depression Scale.

Keywords: schizophrenia, depressive symptoms, genetic associations.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Sultanova R.I., Gashkarimov V.R., Gasenko K.A., Efremov I.S., Asadullin A.R. Clinical and genetic associations of depressive symptoms in paranoid schizophrenia. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):28-34. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-28-34.

Введение

Шизофрения — хроническое психическое заболевание, характеризующееся гетерогенностью клинических проявлений, включая депрессивные симптомы, которые признаются значимым диагностическим доменом в DSM-5 [1] и МКБ-11 [2]. Согласно современным данным, депрессивная симптоматика может встречаться у 70–80% [3, 4] пациентов с шизофренией, проявляясь на всех этапах течения заболевания и существенно влияя на её прогноз [5]. Эти симптомы ассоциированы с повышенным риском суицидального поведения, который остается ведущей причиной сокращения продолжительности жизни при шизофрении [6].

Одной из важных проблем для клинических специалистов является необходимость проводить дифференциальную диагностику депрессивных проявлений при шизофрении с побочными эффектами антипсихотической терапии [7–8], злоупотреблением психоактивными веществами [9] и выявлением возможных проявлений психоза, которые могут обуславливать депрессивные симптомы [10, 11]. Значимым вопросом в диагностике является разграничение депрессивной и негативной симптоматики [12]. Некоторыми исследователями выдвигается гипотеза о том, что негативные симптомы характерны не только для шизофрении, но и для депрессивного расстройства [13]. Негативные симптомы также могут быть вторичными по отношению к депрессии или накладываться на депрессивные симптомы [14]. Другие исследователи выделяют лишь некоторые общие черты (анергия, бедность речи, ангедония), предлагая проводить диагностику по симптоматическому уровню: для депрессии — безнадежность, для негативных симптомов — сглаженный аффект [15]. Однако сетевой анализ продемонстрировал, что депрессивные симптомы при шизофрении слабо связаны с негативными, следовательно, они хорошо различимы [16]. В связи с трудностями, возникающими на этапе дифференциальной диагностики депрессивных проявлений при шизофрении, значимая часть пациентов не получает корректное лечение, именно поэтому поиск биологических маркеров так важен [17].

Генетические исследования подтверждают высокую наследуемость шизофрении ($h^2 \approx 0.8$) [18], однако роль специфических генетических факторов в формировании депрессивных проявлений при этом заболевании изучена недостаточно. Есть противоречивые данные по влиянию *BDNF* и *SIRT1* на формирование депрессивных симптомов при шизофрении [19–22]. Предварительные данные указывают на ассоциации гена *OXT* [23], *CDKAL1* [24], *APOE E2* [25].

Предполагается, что дисфункция серотониновой системы может лежать в основе развития депрессивных проявлений при шизофрении [26]. Однако в литературе имеется ограниченное число исследований о генах рецептора серотонина и их влияния на депрессивные симптомы при шизофрении.

Цель исследования — установить клиничко-генетические ассоциации у пациентов параноидной формой шизофрении с депрессивными проявлениями и без таковых.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Проведено сравнительное кросс-секционное исследование пациентов с параноидной шизофренией (F20.0 по МКБ-10), проходивших стационарное лечение в ГБУЗ РБ Республиканской клинической психиатрической больницы (г. Уфа). Молекулярно-генетические исследования были проведены на базе УУНиТ (г. Уфа). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Протокол от 21.04.2021 №8). Обследование пациентов проходило с октября 2023 г. по октябрь 2024 г. Пациенты включались в исследование после 10–14 дней с момента поступления (после купирования психоза).

Критерии включения и исключения. В исследование включены пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с установленным диагнозом «Параноидная шизофрения», прошедшие стационарное лечение после купирования острой психотической симптоматики. Были исключены пациенты, подходящие под критерии «F25. Шизоаффективные расстройства» и «F20.4 Постшизофреническая депрессия». Для постановки этих диагнозов должны отсутствовать общие критерии шизофрении, а депрессивные симптомы должны быть достаточно продолжительными, выраженными и разнообразными, чтобы отвечать критериям депрессивного эпизода. В исследование были включены пациенты, которые, согласно МКБ-10, соответствуют только критериям диагноза параноидной шизофрении (F20.0). Депрессивные проявления у респондентов были недостаточно выражены, чтобы быть вынесены как отдельный диагноз. Критериями исключения стали недееспособность пациента, наличие признаков зависимости от какого-либо психоактивного вещества, кроме никотина, причины, затрудняющие вербальный контакт, наличие сопутствующей психической патологии: органическое поражение ЦНС (F00–F09), умственная отсталость (F70–F79), выраженная соматическая патология в стадии обострения и беременность. Критериями исключения стали отказ от участия в исследовании.

Методы исследования. Использовались клиничко-психопатологический, психометрический, молекулярно-генетический и статистический методы. Для оценки депрессивных симптомов применялась Шкала депрессии Калгари у больных с шизофренией (CDSS; Addington et al., 1990). Тяжесть симптомов шизофрении оценивалась с помощью шкалы PANSS (Kay et al., 1987). Суицидальность оценивалась с использованием Колумбийской шкалы оценки суицидального риска (C-SSRS). Генотипирование гена *HTR2A* (rs6313) проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (RT-PCR). Было проведено сравнительное генетическое обследование основной группы и группы сравнения. Генотипы были распределены согласно равновесию Харди-Вайнберга. Статистическая обработка проводилась с применением программных пакетов STATISTICA 10, Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 26. Для сравнения групп применялись критерий Хи-квадрат Пирсона и критерий Краскала-Уоллиса.

Результаты

Был скринирован 401 респондент с установленным диагнозом «F20.0 Параноидная шизофрения» по МКБ-10. В итоговую выборку были включены 390 пациентов согласно критериям включения, 11 человек выбыли согласно критериям исключения. Возраст участников исследования

составил $40,8 \pm 11$ лет. Среди включённых в исследование: 44,9% (175/390) женщин, 55,1% (215/390) мужчин. Длительность заболевания составила $15 \pm 10,2$ года.

У 31,8% (124/390) были выявлены значимые (≥ 6 баллов по шкале Калгари) депрессивные проявления. По данным шкалы Калгари (CDSS), распределение депрессивных симптомов у пациентов с шизофренией демонстрировало следующую тенденцию: наибольшая доля пациентов не имела клинически значимых депрессивных проявлений (0 баллов). Среди тех, у кого симптомы присутствовали, преобладала лёгкая степень их выраженности (1 балл), за которой следовала умеренная. Наименее распространённой была тяжёлая степень депрессивной симптоматики (рис. 1). Чаще всего пациенты отмечали «патологическое чувство вины» ($n=44,36\%$). Реже всех была встречаемость пункта «суицид» ($n=26,67\%$). Однако при сравнении всех пунктов шкалы, которые респонденты отметили в тяжелой степени, именно суицид был выражен сильнее всего ($n=7,69\%$).

Пациенты были разделены на две выборки в зависимости от наличия и отсутствия депрессивных симптомов. Оценивалась суицидальность с применением Хи-квадрата Пирсона. Наличие суицидальных идеаций на момент обследования и наличие суицидальной попытки в анамнезе статистически значимо было выше у пациентов с депрессивными проявлениями, чем у пациентов без них (табл.1).

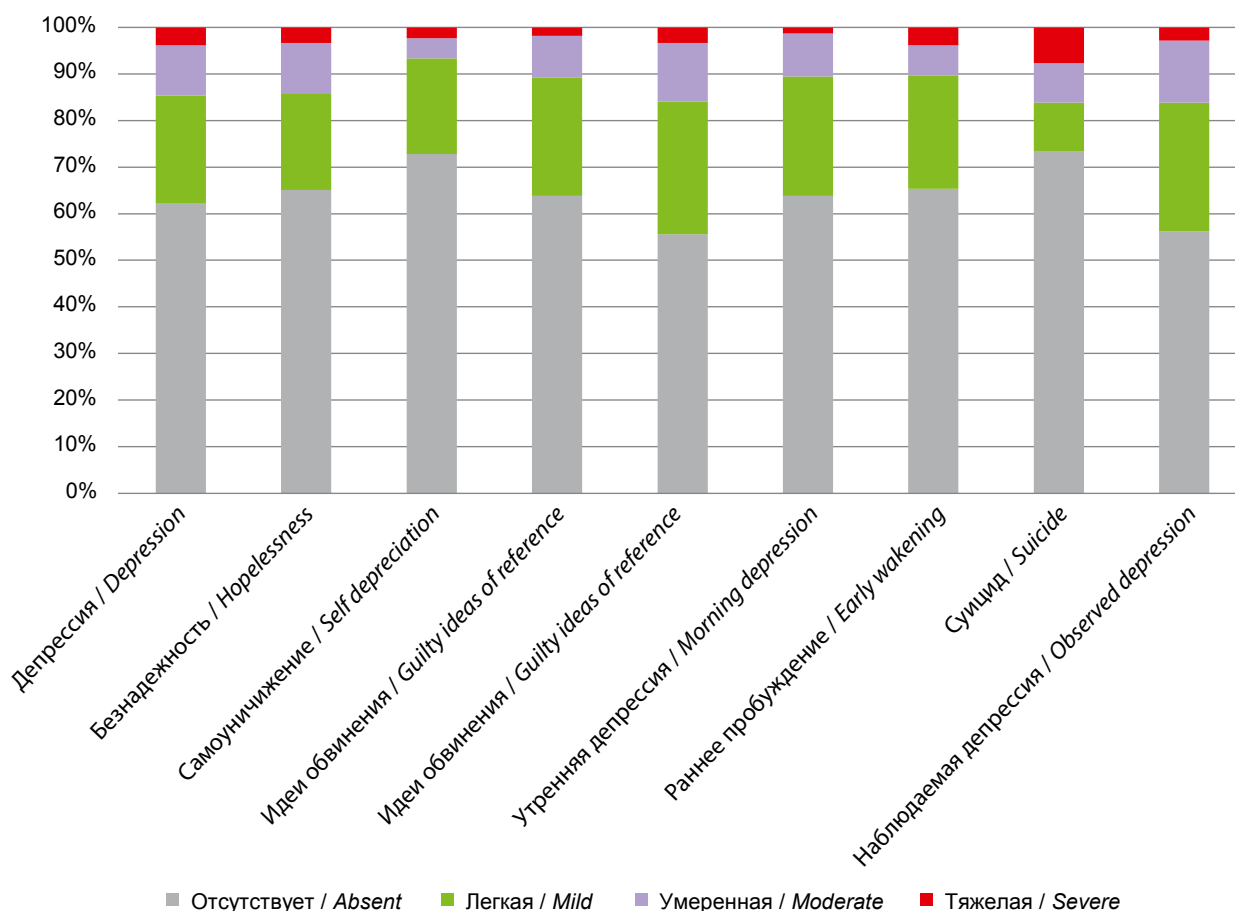


Рисунок 1. Выраженность депрессивных проявлений по шкале Калгари у пациентов с шизофренией
Figure 1. Severity of depressive manifestations according to the Calgary Depression Rating Scale in patients with schizophrenia

При сравнении пунктов шкалы Калгари в зависимости от наличия и отсутствия суицидальных идеаций на момент осмотра были получены статистически значимые различия во всех шкалах (табл. 2).

Нами было установлено, что пункт №2 шкалы Калгари, которые оценивает безнадёжность, был

ассоциирован с *HTR2A* rs6313 ($p=0,044$). При сопоставлении остальных значений по шкале Калгари и гена *HTR2A* rs6313 значимых корреляционных связей выявлено не было. Для изучения взаимосвязи использовали критерий Краскала-Уоллиса для независимых выборок.

Таблица / Table 1

Суицидальность у пациентов с депрессивными проявлениями и без таковых
Suicidality in patients with and without depressive symptoms

C-SSRS CDSS	Наличие депрессивных проявлений (n=124) / <i>Presence of depressive symptoms (n=124)</i>		Отсутствие депрессивных проявлений (n=266) / <i>Absence of depressive symptoms (n=266)</i>		p
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%	
Суицидальные идеации на момент обследования / <i>Suicidal ideation at the time of examination</i>	43	34,7%	8	3%	0,000*
Наличие суицидальной попытки в анамнезе / <i>History of suicide attempt</i>	44	35,5%	30	11,3%	0,000*

Примечание / Note: * — $p<0,05$

Таблица / Table 2

Встречаемость пунктов шкалы Калгари у пациентов с суицидальными идеациями на момент осмотра и без таковых
Prevalence of Calgary scale items in patients with and without suicidal ideation at the time of examination

C-SSRS CDSS	Наличие суицидальных идеаций на момент осмотра (n=51) / <i>Presence of suicidal ideation at the time of examination (n=51)</i>		Отсутствие суицидальных идеаций на момент осмотра (n=399) / <i>Absence of suicidal ideation at the time of examination (n=399)</i>		p
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%	
Депрессия / <i>Depression</i>	40	78,4%	107	26,8%	0,000*
Безнадёжность / <i>Hopelessness</i>	42	82,4%	94	23,6%	0,000*
Самоуничижение / <i>Self-deprecation</i>	30	58,8%	76	19,0%	0,000*
Идеи обвинения / <i>Guilty ideas of reference</i>	23	45,1%	118	29,6%	0,002*
Патологическое чувство вины / <i>Pathological guilt</i>	35	68,6%	138	34,6%	0,000*
Утренняя депрессия / <i>Morning depression</i>	37	72,5%	104	26,1%	0,000*
Раннее пробуждение / <i>Early wakening</i>	29	56,9%	106	26,6%	0,000*
Суицид / <i>Suicide</i>	44	86,3%	59	14,8%	0,000*
Наблюдаемая депрессия / <i>Observed depression</i>	44	86,3%	127	31,9%	0,000*

Примечание / Note: * — $p<0,05$

Таблица / Table 3

Ассоциации шкалы Калгари и гена *HTR2A* rs6313
Associations of the Calgary score and the HTR2A rs6313 gene

Ген / Gene	Депрессивные проявления (вопросы шкалы Калгари) / <i>Depressive symptoms (Calgary scale questions)</i>	Генотипы / Genotypes; Среднее ранговое / Mean rank			H	p-value
		CC	CT	TT		
<i>HTR2A</i> rs6313	Вопрос №2: Безнадёжность / <i>Question №2: Hopelessness</i>	152	184	54	6,226	0,044*

Примечание / Note: * — $p<0,05$

Обсуждение

На депрессивные симптомы у пациентов с шизофренией могут влиять функциональные генные полиморфизмы, особенно те, которые связаны с серотонергической нейротрансмиссией [27, 28]. Ген *HTR2A* кодирует 5-HT_{2A}-рецептор серотонина, играющий ключевую роль в регуляции эмоционального состояния и когнитивных процессов. Полиморфизм rs6313 влияет на плотность и функциональную активность рецепторов в префронтальной коре и лимбической системе — областях, ассоциированных с аффективными расстройствами [27, 28]. В генетической части проведённого исследования выявлены ассоциации между геном рецептора серотонина *HTR2A* rs6313 с безнадёжностью.

В зарубежных источниках литературы были представлены данные о том, что пациенты с депрессивными проявлениями и выраженной безнадёжностью имели повышенный риск суицида [29, 30]. Есть альтернативные факторы, влияющие на риск суицида при шизофрении, однако депрессивные проявления остаются наиболее значимыми среди населения в целом, и это, вероятно, также относится к людям с шизофренией [31].

Клиническая значимость выявленной связи заключается в возможности использования генетических маркеров для стратификации пациентов по риску развития депрессивных симптомов и суицидального поведения. Полиморфный вариант *HTR2A* rs6313 может влиять на плотность и функциональность одноименных рецепторов [32]. Из этого можно сделать предположение, что эффективность антипсихотической терапии будет меняться в зависимости от полиморфного варианта гена, что уже нашло отражение в исследованиях [33–34]. Это открывает путь к персонализированному назначению препаратов, направленному не только на купирование

психотических симптомов [35], но и на коррекцию аффективных симптомов [8].

Ограничения исследования

Кросс-секционный дизайн исследования не позволяет установить причинно-следственную связь. Анализ был сосредоточен на одном полиморфизме, тогда как депрессивные симптомы, вероятно, являются полигенным феноменом. Выявленная связь ($p=0,044$) близка к порогу статистической значимости и не учитывает поправку на множественные сравнения.

Выводы

У 31,8% респондентов с параноидной шизофренией имелись депрессивные проявления. Анализ выраженности депрессивных симптомов по шкале Калгари выявил обратную зависимость между тяжестью состояния и частотой его встречаемости: наиболее распространённым был отсутствие симптомов, далее следовали лёгкая, умеренная и, наконец, тяжёлая степень.

Один анализируемый параметр («безнадёжность») продемонстрировал связь с геном *HTR2A* rs6313 ($p=0,044$). При сопоставлении остальных значений по шкале Калгари и гена *HTR2A* rs6313 значимых корреляционных связей выявлено не было.

На основании результатов исследования можно предположить, что гены рецептора серотонина и их влияние на развитие депрессивных проявлений у пациентов с шизофренией нуждаются в дальнейшем изучении. Это позволит углубить знания не только о биологических основах депрессивных симптомах при шизофрении, но и, возможно, откроют новые перспективы в разработке более эффективных методов лечения, направленных на их коррекцию.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2013.
<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
2. ICD-11 for mortality and morbidity statistics. 2018.
URL: <https://icd.who.int/browse/2018/mms/en>
3. Siris SG, Bench C. Depression and schizophrenia. In: *Schizophrenia*. 2003.
4. Остроглазов В.Г. Маскированная депрессия в амбулаторно-поликлинической практике в общеймедицинской сети. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1979;79(4):438–444.
Ostroglazov VG. Masked depression in outpatient facilities of the general medical health network. *S.S. Korsakov J Neurol Psychiatry*. 1979;79(4):438–44. (In Russ.).
5. Мазо Г.Э., Ганзенко М.А., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д. *Депрессия при шизофрении: подходы к терапии: методические рекомендации*. НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева; 2020.
Mazo G.E., Ganzenko M.A., Rukavishnikov G.V., Kas'yanov E.D. *Depressiya pri shizofrenii: podkhody k terapii: metodicheskie rekomendatsii*. NMITS PN im. V.M. Bekhtereva. 2020. (In Russ.).
<https://bekhterev.ru/wp-content/uploads/2021/05/04-mr-2020-mazo-i-soavt.pdf>
6. Hettige NC, Bani-Fatemi A, Sakinofsky I, De Luca V. A biopsychosocial evaluation of the risk for suicide in schizophrenia. *CNS Spectr*. 2018;23(4):253–263.
<https://doi.org/10.1017/S1092852917000128>
7. Насырова Р.Ф., Шнайдер Н.А., Миронов К.О., Шипулин Г.А., Дрибноходова О.П., и др. Фармакогенетика шизофрении в реальной клинической практике: клинический случай. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(4):88–93.
Nasyrova R.F., Schnaider N.A., Mironov K.O., Shipulin G.A., Dribnokhodova O.P., et al. Pharmacogenetics of schizophrenia in real clinical practice: a clinical case. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(4):88–93. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-4-88-93>
8. van Rooijen G, Vermeulen JM, Ruhé HG, de Haan L. Treating depressive episodes or symptoms in patients with schizophrenia. *CNS Spectr*. 2019;24(2):239–248.
<https://doi.org/10.1017/S1092852917000554>
9. Naguy A. Depression in schizophrenia - A good or bad omen? *Asia Pac Psychiatry*. 2018;10(2):e12312.
<https://doi.org/10.1111/appy.12312>
10. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э. Психофармакотерапия шизофрении. В кн.: *Психиатрия: национальное руководство*. 2018.

- Mosolov SN, Tsukarzi EE. Psychopharmacotherapy of schizophrenia. In: *Psichiatriya: nacional'noe rukovodstvo*. 2018. (In Russ.).
11. Масленников Н., Цукарзи Э., Мосолов С. Алгоритм биологической терапии депрессии при шизофрении. *Современная Терапия Психических Расстройств*. 2019;(2):31–40. Maslenikov N., Tsukarzi E., Mosolov S. Algorithm of Biological Treatment for Depression in Schizophrenia. *Current Therapy of Mental Disorders*. 2019;(2):31–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.34.92.005>
12. Edwards CJ, Garety P, Hardy A. The relationship between depressive symptoms and negative symptoms in people with non-affective psychosis: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2019;49(15):2486–2498. <https://doi.org/10.1017/S0033291719002381>
13. Guessoum SB, Le Strat Y, Dubertret C, Mallet J. A transnosographic approach of negative symptoms pathophysiology in schizophrenia and depressive disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020;99:109862. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.109862>
14. Correll CU, Schooler NR. Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review and Clinical Guide for Recognition, Assessment, and Treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:519–534. <https://doi.org/10.2147/NDT.S225643>
15. Krynicki CR, Upthegrove R, Deakin JFW, Barnes TRE. The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2018;137(5):380–390. <https://doi.org/10.1111/acps.12873>
16. Demyttenaere K, Anthonis E, Acsai K, Correll CU. Depressive Symptoms and PANSS Symptom Dimensions in Patients With Predominant Negative Symptom Schizophrenia: A Network Analysis. *Front Psychiatry*. 2022;13:795866. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.795866>
17. Xu J, Jiao Y, Xing M, Lin Y, Su Y, et al. Increased plasma leptin as a novel predictor for psychopathological depressive symptoms in chronic schizophrenia. *Gen Psychiatry*. 2018;31(3):e100018. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2018-100018>
18. Henriksen MG, Nordgaard J, Jansson LB. Genetics of Schizophrenia: Overview of Methods, Findings and Limitations. *Front Hum Neurosci*. 2017;11:322. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00322>
19. Fang X, Chen Y, Wang Y, Ren J, Zhang C. Depressive symptoms in schizophrenia patients: A possible relationship between SIRT1 and BDNF. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;95:109673. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109673>
20. Shkundin A, Halaris A. Associations of BDNF/BDNF-AS SNPs with Depression, Schizophrenia, and Bipolar Disorder. *J Pers Med*. 2023;13(9):1395. <https://doi.org/10.3390/jpm13091395>
21. Lu G, Li J, Zhang H, Zhao X, Yan LJ, Yang X. Role and Possible Mechanisms of Sirt1 in Depression. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:8596903. <https://doi.org/10.1155/2018/8596903>
22. Wang D, Tang W, Zhao J, Fan W, Zhang Y, Zhang C. A Comprehensive Analysis of the Effect of SIRT1 Variation on the Risk of Schizophrenia and Depressive Symptoms. *Front Genet*. 2020;11:832. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00832>
23. Broniarczyk-Czarniak M, Szmraj J, Śmigielski J, Gałęcki P. The Role of OXT, OXTR, AVP, and AVPR1a Gene Expression in the Course of Schizophrenia. *Curr Issues Mol Biol*. 2022;44(1):336–349. <https://doi.org/10.3390/cimb44010025>
24. Hughes ZH, Hughes LM, Khan SS. Genetic contributions to risk of adverse pregnancy outcomes. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2023;17(11):185–193. <https://doi.org/10.1007/s12170-023-00729-y>
25. Li W. Association of APOE E2 and low-density lipoprotein with depressive symptoms in Chinese senile schizophrenia inpatients: A cross-sectional study. *Schizophr Res Cogn*. 2020;23:100193. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2020.100193>
26. Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(12):1187–1192. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.12.1187>
27. Peitl V, Štefanović M, Karlović D. Depressive symptoms in schizophrenia and dopamine and serotonin gene polymorphisms. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017;77:209–215. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.04.011>
28. Selvaraj S, Arnone D, Cappai A, Howes O. Alterations in the serotonin system in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of postmortem and molecular imaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;45:233–245. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.06.005>
29. Sher L, Kahn RS. Suicide in Schizophrenia: An Educational Overview. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(7):361. <https://doi.org/10.3390/medicina55070361>
30. Bosanac P, Castle DJ. Schizophrenia and depression. *Med J Aust*. 2013;199(S6):S36–9. <https://doi.org/10.5694/mja12.10516>
31. Hayes RD, Chang CK, Fernandes A, Begum A, To D, et al. Associations between symptoms and all-cause mortality in individuals with serious mental illness. *J Psychosom Res*. 2012;72(2):114–119. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2011.09.012>
32. Zhang JP, Lencz T, Zhang RX, Nitta M, Maayan L, et al. Pharmacogenetic Associations of Antipsychotic Drug-Related Weight Gain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2016;42(6):1418–1437. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw058>
33. Иващенко Д.В., Буромская Н.И., Шиманов П.В., Дейч Р.В., Настович М.И., и др. Полиморфный вариант HTR2A rs6313 ассоциирован с нежелательными реакциями на антипсихотики у подростков с острым психотическим эпизодом. *Фарматека*, 2021;28(9):45–51. Ivashchenko D.V., Buromskaya N.I., Shimanov P.V., Deich R.V., Nastovich M.I., et al. HTR2A rs6313 polymorphic variant is associated with adverse effects to antipsychotics in adolescents with an acute psychotic episode *Farmateka*. 2021;28(9):45–51. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/farmateka.2021.9.45-51>
34. Massoud S, Salmanian M, Tabibian M, Ghamari R, Tavabe Ghavami TS, Alizadeh F. The contribution of the 5-hydroxytryptamine receptor 2 A gene polymorphisms rs6311 and rs6313 to Schizophrenia in Iran. *Mol Biol Rep*. 2023;50(3):2633–2639. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-08222-2>
35. Maffioletti E, Valsecchi P, Minelli A, Magri C, Bonvicini C, et al. Association study between HTR2A rs6313 polymorphism and early response to risperidone and olanzapine in schizophrenia patients. *Drug Dev Res*. 2020;81(6):754–761. <https://doi.org/10.1002/ddr.21686>

Информация об авторах

Султанова Рената Ильдаровна, врач-психиатр, Чайка-Сити, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6679-4454>; renatasu@mail.ru.

Гашкаримов Вадим Римович, врач-психиатр, Республиканская клиническая психиатрическая больница, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9944-141x>; gashkarimov@yandex.ru.

Гасенко Ксения Александровна, врач-психиатр, заведующая отделением Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Солодников, Омск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4516-3324>; ksenia.gasenko@yandex.ru.

Ефремов Илья Сергеевич, к.м.н., врач-психиатр, психотерапевт, куратор психологического центра «Мастерская психотерапии», Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9994-8656>; efremovilya@gmail.com.

Асадуллин Азат Раилевич, д.м.н., профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии, Башкирский Государственный Медицинский Университет, Уфа, Россия; директор центра молекулярной медицины, Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия; ведущий научный сотрудник института персонализированной психиатрии и неврологии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Саратов, Россия; профессор кафедры Психиатрии и наркологии Ташкентской Медицинской Академии, Ташкент, Узбекистан; <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>; droar@yandex.ru.

Вклад авторов

Р.И. Султанова — сбор первичных данных, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи;

В.Р. Гашкаримов — сбор первичных данных, обзор публикаций по теме статьи;

К.А. Гасенко — сбор первичных данных, обзор публикаций по теме статьи;

И.С. Ефремов — доработка рукописи, получение и анализ данных;

А.Р. Асадуллин — разработка дизайна исследования, руководство проектом, доработка рукописи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Renata I. Sultanova, psychiatrist, Chaika-city, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6679-4454>; renatasu@mail.ru.

Vadim R. Gashkarimov, psychiatrist, Republican Clinical Psychiatric Hospital, Ufa, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9944-141x>; gashkarimov@yandex.ru.

Gasenko A. Ksenia, psychiatrist, head of the department Clinical Psychiatric Hospital named after N.N. Solodnikov, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4516-3324>; ksenia.gasenko@yandex.ru.

Ilya S. Efremov, Cand. Sci. (Med.), psychiatrist, psychotherapist, curator of the psychological center "Workshop of Psychotherapy", Ufa, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9994-8656>; efremovilya@gmail.com.

Azat R. Asadullin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; Director of the Center for Molecular medicine, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia; Leading Researcher, V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia; Professor, Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and clinical psychology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov; Professor of the Department of Psychiatry and Narcology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan; Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>; droar@yandex.ru.

Authors' contribution

R.I. Sultanova — collection of primary data, development of study design, writing of manuscript text;

V.R. Gashkarimov — collection of primary data, review of publications on the topic of the article;

K.A. Gasenko — collection of primary data, review of publications on the topic of the article;

I.S. Efremov — revision of the manuscript, obtaining and analyzing data;

A.R. Asadullin — development of study design, project management, revision of the manuscript.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 25.03.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 26.09.2025

Принята к публикации / Accepted: 20.10.2025

УДК: 616.5-002.525.2-071-08

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-35-40>

Нетипичный случай развития системной красной волчанки у мужчины старше 50 лет

И.И. Благинина, А.Б. Благодаренко, П.Д. Бахтояров

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, ЛНР, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ирина Ивановна Благинина, barry1803irina@yandex.ru.

Аннотация. Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии с поражением соединительной ткани и сосудов, развивающееся на фоне несовершенства иммунорегуляторных процессов. Представлен клинический случай, демонстрирующий развитие СКВ у пациента мужского пола в возрасте старше 50 лет. От 2 до 20% случаев дебюта СКВ приходится на возрастной период старше 50 лет. Прогностически неблагоприятными факторами течения СКВ у лиц пожилого возраста являются поражение нервной системы, часто сопровождающееся развитием нейропсихических расстройств, и осложняющееся развитием острого нарушения мозгового кровообращения, дислипидемии, сахарный диабет. У мужчин с СКВ с высокой частотой встречаются серозиты, тромбозы, цитопении, высокий титр антител к фосфолипидам. Нетипичное начало заболевания, неполное соответствие диагностическим критериям, недостаточная осведомленность врачей о возможности развития СКВ у лиц старшего возраста и, особенно, мужского пола, явились причинами позднего установления диагноза в представленном нами клиническом случае. В подобных случаях для более ранней диагностики обоснованным является междисциплинарный подход и сотрудничество врачей различных специальностей с использованием всех доступных лабораторно-инструментальных методов обследования.

Ключевые слова: системная красная волчанка, мужской пол, нейропсихические расстройства, серозиты.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Благинина И.И., Благодаренко А.Б., Бахтояров П.Д. Нетипичный случай развития системной красной волчанки у мужчины старше 50 лет. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):35-40. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-35-40.

An atypical case of systemic lupus erythematosus in a male over 50

I.I. Blaginina, A.B. Blagodarenko, P.D. Bakhtoyarov

Lugansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, LPR, Russia

Corresponding author: Irina I. Blaginina, barry1803irina@yandex.ru.

Abstract. Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic systemic autoimmune disease with unknown etiology that affects connective tissue and blood vessels. It develops due to imperfect immunoregulatory processes. A clinical case of SLE in a male patient aged over 50 will be presented. This condition is rare, with 2-20% of cases occurring in this age group. The prognosis for SLE in elderly patients is often unfavorable, as it can lead to damage to the nervous system and the development of neuropsychiatric disorders. This can be complicated by acute cerebral circulatory disorders, dyslipidemia, and diabetes. In men with SLE, serositis, thrombosis, cytopenia, and high titer of antibodies to phospholipids occur with high frequency. The atypical onset of the disease, incomplete compliance with diagnostic criteria, and insufficient awareness among doctors about the possibility of developing SLE in older people and, especially, males, were the reasons for the late diagnosis in the clinical case presented by us. In such cases, an interdisciplinary approach and collaboration of doctors of various specialties using all available laboratory and instrumental examination methods are reasonable for earlier diagnosis.

Keywords: systemic lupus erythematosus, male gender, neuropsychiatric disorders, serositis.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Blaginina I.I., Blagodarenko A.B., Bakhtoyarov P.D. An atypical case of systemic lupus erythematosus in a male over 50. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):35-40. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-35-40.

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит нарушение иммунной регуляции, определяющее образование органонеспецифических антител к антигенам ядер клеток и иммунных комплексов

с развитием иммунного воспаления в тканях многих органов.

В литературе последних десятилетий встречаются данные, что от 2 до 20% случаев дебюта СКВ приходится на возрастной период старше 50 лет [1,2,3]. Медленное начало заболевания, неспецифические проявления в дебюте

болезни, неполное соответствие диагностическим критериям, многообразие клинических проявлений и вариантов течения СКВ являются причинами, затрудняющими установление диагноза «СКВ» у пациентов старшего возраста, у которых начало заболевания часто протекает малосимптомно, не имеет типичной клинической картины, что затрудняет верификацию диагноза и зачастую приводит к поздней диагностике заболевания [4,5,6].

Прогностически неблагоприятными факторами у пациентов с СКВ являются такие жизнеугрожающие органические повреждения, как сердечно-сосудистые заболевания, инфекционные осложнения, поражение почек и другие [6]. В частности, одним из тяжёлых проявлений СКВ, указывающих на неблагоприятный прогноз и нередко приводящих к смерти пациентов, является поражение головного и спинного мозга, а также периферической нервной системы с развитием нейропсихических расстройств. Его частота колеблется, по данным разных авторов, от 6 до 90%, что объясняется гетерогенностью симптоматики, отсутствием специфичности проявлений нейропсихических расстройств, неполноценностью скрининга [7,8,9]. Среди факторов риска, способствующих развитию данного проявления СКВ, особое место отводится пожилому возрасту, курению, наличию сахарного диабета, дислипидемии, антител к фосфолипидам (аФЛ) и активности по SLEDAI (Systemic Lupus Erythromatosus Disease Activity Index) >10 баллов. В проспективном исследовании R.S. Fisher и соавт. приводятся данные, указывающие на высокую частоту возникновения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у пациентов с нейропсихическими проявлениями, которые составили 4,3% из общей когорты больных с СКВ. При этом ишемический инсульт развивался у 78,4% больных, а впоследствии у 54,6% из них наблюдался его повторный эпизод [10].

В исследованиях ряда авторов указывается, что у мужчин с СКВ чаще наблюдаются серозиты, кардиоваскулярные заболевания, тромботические явления, цитопении, гемолитическая анемия, нефрит, выявляются аФЛ [11,12,13].

В данной статье приводим клиническое наблюдение случая поздней диагностики СКВ у мужчины старше 50 лет без наличия типичной симптоматики данного заболевания на момент дебюта заболевания, а также в период появления лихорадки и симптомов поражения внутренних органов.

Клинический случай

Пациент И., 58 лет, пенсионер, трудовая деятельность — горнорабочий очистного забоя, подземный стаж — 21 год (не работает в течение 8 лет), считает себя больным с мая 2018 г., когда впервые появились эритематозные высыпания на коже конечностей и туловища, очаги гнездной алопеции на волосистой части головы. Обратился к дерматовенерологу по месту жительства, был выставлен диагноз «Дискоидная красная волчанка», назначена терапия: гидроксихлорохин в дозе 200 мг/сутки короткими курсами по 1 месяцу 1 раз в полгода, которую получал в течение 3 лет, местно мази с бетаметазона дипропионатом «по требованию». На фоне проводимой терапии отмечал улучшение, в динамике развитие фолликулярного гиперкератоза с последующей рубцовой атрофией.

В июле 2020 г. перенёс ишемический инсульт в зоне левой среднемозговой артерии (СМА) с формированием рубцово-атрофических изменений левой затылочной доли мозга. После проведённого лечения была назначена гипотензивная и дезагрегантная терапия.

В августе 2022 г. перенёс COVID-19 ассоциированную пневмонию. На СКТ органов грудной клетки (ОГК) выявлены признаки узелковой диссеминации, постпневмонический пневмофиброз, внутригрудная лимфаденопатия. Обследован фтизиатром: данных о туберкулёзе лёгких нет.

В феврале 2023 г. перенёс двустороннюю пневмонию, лечился стационарно, выписан с улучшением. В ноябре 2024 г. после переохлаждения появилась одышка, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Обратился к терапевту по месту жительства, выполнена рентгенография ОГК — синдром диффузной диссеминации, двусторонняя пневмония. Госпитализирован в терапевтическое отделение по месту жительства с диагнозом «Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония». На фоне проведённой антибактериальной терапии отмечал нормализацию температуры, уменьшение одышки, общей слабости. Был выписан из отделения на амбулаторное долечивание. Спустя 2 недели появилась боль в правой половине грудной клетки, преимущественно в области задне-боковой поверхности, повысилась температура до фебрильных цифр. Был повторно госпитализирован в терапевтическое отделение, продолжена антибактериальная терапия без положительной динамики. На СКТ ОГК от 14.01.2025 г. в лёгких с обеих сторон выявлены многочисленные полиморфные очаги (местами сливного характера, от 2 мм до 25 мм), множественные участки консолидации лёгочной паренхимы преимущественно субплевральной локализации, размерами до 96×39 мм, в пределах консолидации признаки линейного обызвествления параллельно ходу плевральных листков; в пределах отдельных участков консолидации единичные очаги кальцинации и кавитации, размером до 11 мм; преимущественно в дорсальных отделах лёгких мелкие участки центрилобулярной эмфиземы, признаки реактивной лимфаденопатии внутригрудных лимфоузлов (с учётом анамнеза КТ-картина интерстициальных изменений характерна для профессионального пневмокониоза). В связи с тяжестью состояния госпитализирован в пульмонологическое отделение ГБУЗ «Луганская республиканская больница» ЛНР для уточнения диагноза и выбора тактики терапии.

Объективно при поступлении: рост — 178 см, вес — 66 кг, ИМТ=20,8 кг/м²; на коже спины, наружной поверхности предплечий участки гиперкератоза, атрофии кожи с депигментацией, рубцами; очаговая алопеция волосистой части головы; периферические лимфоузлы не увеличены, периферических отёков нет. Общее состояние тяжёлое в связи с наличием у пациента синдрома интоксикации (похудание на 4 кг за 2 месяца, лихорадка до 38,8 °С), поражения лёгких (дыхание жёсткое, ослабленное в нижних отделах справа, единичные сухие хрипы в нижних отделах справа и слева, ЧДД 22 в минуту, SpO₂ — 96% атмосферным воздухом; тест 6-минутной ходьбы (6MWT) SpO₂ — 93% атмосферным воздухом), артралгий, миалгий. Тоны сердца ясные, ритм правильный,

ЧСС — 76 в минуту, АД — 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю рёберной дуги. Стул ежедневный, диурез не нарушен. Неврологический статус без особенностей. На 21.01.2025. отмечалось в клиническом анализе крови Нв — 86 г/л, эритроциты — $3,67 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $8,29 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 273×10^9 /л, СОЭ — 32 мм/ч; СРБ — 69,4 мг/л, РФ — 39,4 МЕ/мл; прокальцитонин — 0,142 нг/мл; Д-димер — 0,83 мг/л; биохимический анализ крови: мочевины — 11,8 ммоль/л, креатинин — 123 мкмоль/л, общий билирубин — 6,6 мкмоль/л, общий белок — 70,2 ммоль/л, ОХС — 5,03 ммоль/л, ТГ — 0,99 ммоль/л, ЛПНП — 3,67 ммоль/л, глюкоза крови — 5,17 ммоль/л; коагулограмма: ПТИ — 103,9%, ПВ — 10,9 с, МНО — 0,98, АЧТВ — 24,5 с, фибриноген — 6,87 г/л; тропонин — 4,92 пг/мл, натрийуретический пептид — 431 пг/мл. Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов В и С, антитела к ВИЧ отрицательны. Результаты общего анализа мочи в пределах референсных значений. ЭКГ от 21.01.25 г.: ритм синусовый, ЧСС — 102 удара в минуту, ЭОС нормальная. Заключение: синусовая тахикардия, незначительные нарушения реполяризации боковой стенки ЛЖ. Проведена фибробронхоскопия: слизистая оболочка трахеобронхального дерева (ТБД) бледно-розового цвета; бронхи осмотрены до 4-го порядка, проходимы; патологической слизи нет. Взяты смывы. Заключение: патологических изменений в бронхах до 4-го порядка не выявлено. Смывы из ТБД на атипичные клетки (АК), кислотоустойчивые бактерии (КУБ) от 21.01.25 г.: в доставленном материале слизь, лейкоциты до 2/3 в слизи; альвеолярные макрофаги в умеренном количестве; эпителий бронхов в большом количестве, без особенностей; АК не найдены; КУБ не найдены. Анализ мокроты от 21.01.25 г.: цвет — серобелая, характер — слизистая, консистенция — средне вязкая, лейкоциты — до 1/4 в п/зрения, эритроциты — единичные в п/зрения, эпителий бронхов — немного, альвеолярные макрофаги — умеренно в п/зрения (пылевые клетки); КУБ не обнаружены; АК не обнаружены. ЭГДС: признаки эритематозной гастродуоденальной патологии.

Пациенту был выставлен диагноз «Интерстициальное поражение лёгких, правосторонний плеврит, дыхательная недостаточность 2-й степени». Назначена антибактериальная пневмония (цефоперазон+сульбактам, метронидазол, имипенем+циластатин), инфузионно-метаболическая терапия, НПВП. Несмотря на проводимую терапию, в течение последующих четырёх суток положительной динамики не наблюдалось; сохранялись лихорадка, артралгии, высокая лабораторная активность (Нв — 76 г/л, лейкоциты — $15,8 \times 10^9$ /л, СОЭ — 35 мм/ч, СРБ — 176 мг/л, прокальцитонин — 1,09 нг/мл, Д-димер — 1,95 мг/л, креатинин — 140,6 мкмоль/л). Осмотрен гематологом (в связи с наличием железодефицитной анемии средней степени тяжести рекомендованы препараты железа — вelfеррум 5,0 в/в капельно с последующим переходом на пероральный приём), гастроэнтерологом, ревматологом. Даны рекомендации по дообследованию (антинуклеарный фактор (АНФ), антитела к двуспиральной ДНК, антинуклеарные антитела (АНА) класса IgG).

28.01.2025 г. у больного появились жалобы на снижение зрения на левый глаз, «белое пятно» перед левым глазом,

повышение АД до 150/90 мм рт. ст. Осмотрен неврологом (диагноз предварительный — ОНМК в левой ЗМА от 28.01.2025), рекомендовано проведение СКТ головного мозга, при возможности с внутривенным контрастированием; окулистом (диагноз — передняя ишемическая нейрооптикопатия левого глаза). На МСКТ головного мозга с ангиографией сосудов головного мозга и шеи с внутривенным контрастированием от 28.01.2025 г. выявлены КТ-признаки кистозно-атрофических изменений правой лобной, левой затылочной долей; ангиоэнцефалопатия; церебральная атрофия, атеросклеротическое поражение БЦА с гемодинамически незначимым стенозированием. По результатам исследования осмотрен неврологом с целью исключения повторного развития ишемии в зоне рубцово-атрофических изменений левой затылочной доли, рекомендовано проведение МРТ головного мозга, гипотензивная терапия, в динамике анализ крови на коагулограмму, липидный спектр, Д-димер.

По данным МРТ головного мозга от 30.01.2025 г., выявлены МР-признаки подострого инфаркта в бассейне СМА справа (ASPECTS 9 баллов), рубцово-атрофических изменений левой затылочной доли, ангиоэнцефалопатии, начальной атрофии коры полушарий мозга. На СКТ ОГК в динамике КТ-признаки двустороннего интерстициального поражения лёгких, множественных узелково-узловых образований с отрицательной динамикой от 14.01.25 г., внутригрудной лимфаденопатии (не исключаются mixed изменений характерных для профессионального и системного заболеваний), хронический бронхит, малый гидроторакс, аортокардиосклероз, гидроперикард (в полости перикарда небольшое скопление жидкости толщиной до 11 мм). ЭхоКС: Ао — 2,3 – 3,8 – 3,6 см; ЛП — 3,7 см; ПП — 3,6 см; ПЖ — 2,8 см; ЛЖ — 4,6 см; КДО — 96 мл; МЖП — 1,0 см; ЗСЛЖ — 0,9 см; ФВ = 62%; Е/а — 1,1; АК — трёхстворчатый, уплотнен, $r\Delta = 8,0$ мм рт. ст.; МК — фиброз+, провисание створок 1,5 мм, R I ст.; КЛА — б/о, $\Delta r = 2,4$ мм рт. ст.; ТК — б/о, R 0-I ст.; Δr ЛА = 24 мм рт. ст.; TAPSE — 2,1 см; НПВ — 1,3 см, коллабирование >50%. Заключение: полости сердца и толщина стенок ЛЖ в пределах нормы; ЛХ в ЛЖ; фиброз+ МК на фоне ПМК I ст., МНД I ст., ТНД 0-I; СДЛА=24,0 мм рт. ст.; сократительность удовлетворительная.

Лабораторно в динамике: Нв — 77 г/л, эритроциты — $3,46 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $15,6 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 372×10^9 /л, СОЭ — 45 мм/ч; СРБ — 36,2 мг/л; прокальцитонин — 1,02 нг/мл; Д-димер — 2,64 мг/л; биохимический анализ крови: мочевины — 6,9 ммоль/л, креатинин — 96,2 мкмоль/л, общий белок — 52,3 ммоль/л, альбумин — 28,9 г/л, натрийуретический пептид — 2627 пг/мл; коагулограмма: ПТИ — 83,6%, ПВ — 11,9 с, МНО — 1,08, АЧТВ — 29,5 с, фибриноген — 7,0 г/л. АНА-скрининг — титр 1:640, антитела к двуспиральной ДНК — 68 МЕ/мл, АНФ (HEP-2) — титр 1:320, тип свечения ядерный мелкогранулярный.

Невролог. Диагноз «Цереброваскулярная болезнь, нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт в бассейне правой среднемозговой артерии от 01.2025 г. с формированием зоны инфаркта в сегменте М4, энцефалопатия II ст. сложного генеза, психоорганический синдром, астенический вариант, снижение когнитивных функций». Рекомендовано: цитиколин 1000 мг

в/в кап, антигипоксанты (этилметилгидроксипиридина сукцинат) 5,0 в/м, фраксипарин по 0,6 мл 2 раза в день подкожно, ацетилсалициловая к-та 100 мг н/ночь длительно, аторвастатин 80 мг н/ночь до 1 месяца.

Кардиолог ЛРКБ. Диагноз «Дисметаболическая кардиомиопатия на фоне системного заболевания. Артериальная гипертензия, целевой уровень достигнут, риск 3. Незначительная СН с сохраненной систолической функцией ЛЖ (ФВ 62%)». Рекомендовано: контроль АД, ЧСС, биохимический анализ крови, липидограмма в динамике; бисопролол 2,5–5 мг утром, периндоприл 4–8 мг вечером под контролем АД, спиронолактон 25 мг утром под контролем уровня калия.

Осмотрен ревматологом, с учётом имеющихся клинических, лабораторно-инструментальных данных выставлен окончательный диагноз — «Системная красная волчанка, хроническое активное течение, высокая активность (SLEDAI-2K 19 баллов) с поражением кожи (эритематозные высыпания, дискоидные очаги, хроническая алопеция), серозитами (перикардит, плеврит), неврологическими нарушениями (цереброваскулярная болезнь, нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт в бассейне правой среднемозговой артерии от 01.2025 г. с формированием зоны инфаркта в сегменте М4, энцефалопатия II ст. сложного генеза, психоорганический синдром, астенический вариант, снижение когнитивных функций), лихорадкой, иммунологическими нарушениями (АНА 1:640, АТ к двуспиральной ДНК 68 МЕ/мл, АНФ 1:320), поражением мышц (миалгии), суставов (артралгии), гематологическими нарушениями (анемия)».

Для дальнейшего лечения переведён в ревматологическое отделение, где пациенту проведена пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 500–1000–1000 мг в/в капельно в течение 3 дней. Назначен преднизолон перорально в дозе 40 мг/сут. (0,5 мг/кг/сут.). Лабораторно в динамике: Нв — 86 г/л, эритроциты — $3,7 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $10,0 \times 10^9/л$, тромбоциты — $415 \times 10^9/л$, СОЭ — 25 мм/ч; СРБ — 9,2 мг/л; калий — 3,5 ммоль/л, кальций — 2,21 ммоль/л; Д-димер — 2,7 мг/л; биохимический анализ крови: мочевины — 12,9 ммоль/л, креатинин — 101,6 мкмоль/л, общий белок — 61,6 ммоль/л, альбумин — 34,3 г/л, ОХС — 3,26 ммоль/л, ТГ — 2,79 ммоль/л, ЛПНП — 2,19 ммоль/л; коагулограмма: ПТИ — 93,1%, ПВ — 11,4 с, МНО — 1,03, АЧТВ — 22,4 с, фибриноген — 3,86 г/л.

Общая длительность стационарного периода составила 24 дня. В ревматологическом отделении не был начат приём цитостатической терапии в связи с сохраняющейся анемией. Пациент выписан в удовлетворительном

состоянии с рекомендациями приёма на амбулаторном этапе. Рекомендовано продолжить приём преднизолона, начать цитостатическую терапию после нормализации показателей крови; выполнить рекомендации смежных специалистов.

Обсуждение

Данный пример демонстрирует факт поздней диагностики СКВ у мужчины возрастом старше 50 лет. У пациента наблюдался нетипичный вариант развития СКВ. Так, в дебюте заболевания, несмотря на наличие кожных проявлений, что было расценено как дискоидный вариант волчанки, в связи с отсутствием типичных клинических признаков СКВ, не проводилось иммунологическое обследование с целью выявления АНА. Необходимо также отметить, что приём гидроксихлорохина короткими курсами на протяжении длительного периода времени замедлил агрессивное начало системных проявлений СКВ, что в данном случае привело к более поздней диагностике заболевания. В дальнейшем присоединение патологии сосудов головного мозга, а затем поражения лёгких было расценено как коморбидное по отношению к кожному варианту волчанки. Хотя, несмотря на редкую встречаемость, в литературе встречаются данные о волчаночном пневмоните и васкулите сосудов головного мозга, в частности нейropsychических расстройствах [9,14].

Также одной из причин позднего установления диагноза является недостаточная осведомлённость врачей, которые не принимают во внимание «стёртые» клинические симптомы и саму возможность развития СКВ у лиц пожилого возраста и, особенно, мужского пола.

Данный клинический случай подтверждает имеющиеся литературные данные о том, что неспецифические проявления в дебюте болезни, а также неполное соответствие диагностическим критериям присущи пациентам с СКВ старшего возраста [15,16].

Заключение

Представленное клиническое наблюдение показывает, что у лиц мужского пола старше 50 лет при впервые выявленных кожных проявлениях волчанки необходимо проведение иммунологического обследования с динамическим контролем лабораторных показателей, с целью более раннего установления окончательного диагноза. Следует обратить внимание врачей различных специальностей (терапевтов, дерматовенерологов, пульмонологов, неврологов и т.д.) на данную проблему и рекомендовать при диагностическом поиске применение комплексного подхода с использованием всех доступных лабораторно-инструментальных методов обследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аганов Д.С., Топорков М.М., Свиницкая И.С., Цыган Е.Н., Сопова Д.И. Дебют системной красной волчанки у мужчины пожилого возраста. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020;4(8):525–528.
Aganov D.S., Toporkov M.M., Svintsitskaya I.S., Tsygan E.N., Sopova D.I. Onset of systemic lupus erythematosus in an elderly man. *Russian Medical Inquiry*. 2020;4(8):525–528.
2. Alonso MD, Martinez-Vazquez F, de Teran TD, Miranda-Filloy JA, Dierksen T, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus in Northwestern Spain: differences with early-onset systemic lupus erythematosus and literature review. *Lupus*. 2012;21(10):1135–1148.
<https://doi.org/10.1177/0961203312450087>

3. Tomic-Lucic A, Petrovic R, Radak-Perovic M, Milovanovic D, Milovanovic J, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus: clinical features, course, and prognosis. *Clin Rheumatol*. 2013;32(7):1053-1058.
<https://doi.org/10.1007/s10067-013-2238-y>
4. Karoubi NE., Hayem G, Mentres F, Palazzo E, Legrain S, et al. Letter to the Editor: Late onset systemic lupus erythematosus: A new approach. *Lupus*. 2007;16:1011-1014.
<https://doi.org/10.1177/0961203307077148>
5. Rovenský J, Tuchynová A. Systemic lupus erythematosus in the elderly. *Autoimmun Rev*. 2008;7(3):235-239.
<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2007.11.014>
6. Aljohani R, Gladman DD, Su J, Urowitz MB. Disease evolution in late-onset and early-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017;26(11):1190-1196.
<https://doi.org/10.1177/0961203317696593>
7. Dong F, Zhao C, Lei L, Zheng L, Wen J, Qin F. Mortality and prognostic factors among inpatients with systemic lupus erythematosus in China: A 20-year retrospective study. *Lupus*. 2024;33(12):1389-1398.
<https://doi.org/10.1177/09612033241283547>
8. Hanly JG, Urowitz MB, Su L, Bae SC, Gordon C, et al. Prospective analysis of neuropsychiatric events in an international disease inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(3):529-535.
<https://doi.org/10.1136/ard.2008.106351>
9. Tayer-Shifman OE, Bingham KS, Touma Z. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus in Older Adults: Diagnosis and Management. *Drugs Aging*. 2022;39(2):129-142.
<https://doi.org/10.1007/s40266-021-00911-0>
10. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-472.
<https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>
11. Ключкина Н.Г., Ведерникова Е.А., Ломанова Г.В. Особенности системной красной волчанки у мужчин: описание случаев и данные литературы. *Современная ревматология*. 2013;7(4):26-32.
Klyukvina N.G., Vedernikova E.A., Lomanova G.V. Specific features of systemic lupus erythematosus in males: case reports and literature data. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2013;7(4):26-32. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14412/1996-7012-2013-2435>
12. Nusbaum JS, Mirza I, Shum J, Freilich RW, Cohen RE, et al. Sex Differences in Systemic Lupus Erythematosus: Epidemiology, Clinical Considerations, and Disease Pathogenesis. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(2):384-394.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.09.012>
13. Shaharir SS, Kadir WDA, Nordin F, Bakar FA, Ting MWH, Jamil A, Mohd R, Wahab AA. Systemic lupus erythematosus among male patients in Malaysia: how are we different from other geographical regions? *Lupus*. 2019;28(1):137-144.
<https://doi.org/10.1177/0961203318812676>
14. Ferrero G, Chernow K, Karpoff M, Traisak P, Feinstein D, Eid H. An Elderly Gentleman with Acute Lupus Pneumonitis as the Initial Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus. *Case Rep Rheumatol*. 2021;2021:2692735.
<https://doi.org/10.1155/2021/2692735>
15. Vithanage N, Ul Had I, Karunanathan N, Quigley C, Buckley A, et al. Atypical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in Elderly Men. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2023;11(6):135-139.
<https://doi.org/10.4236/jbm.2023.116010>
16. Medlin JL, Hansen KE, Fitz SR, Bartels CM. A systematic review and meta-analysis of cutaneous manifestations in late- versus early-onset systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(6):691-697.
<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.01.004>

Информация об авторах

Благинина Ирина Ивановна, к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренней медицины, Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, ЛНР, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9220-5841>; barry1803irina@yandex.ru.

Благодаренко Анна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины, Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, ЛНР, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8953-1048>; aborisovna3@mail.ru.

Бахтояров Павел Дмитриевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, ЛНР, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-2251-6289>; shaoyan@yandex.ru.

Вклад авторов

И.И. Благинина, А.Б. Благодаренко, П.Д. Бахтояров — анализ имеющихся данных, написание текста статьи;

И.И. Благинина, П.Д. Бахтояров — разработка дизайна исследования;

И.И. Благинина, А.Б. Благодаренко — обзор публикаций по теме статьи.

Information about the authors

Irina I. Blaginina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor; Associate professor, Department of internal medicine; Luhansk State Medical university named after St. Luke, Lugansk, LPR, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9220-5841>; barry1803irina@yandex.ru.

Anna B. Blagodarenko, Cand. Sci. (Med.), Associate professor, Department of internal medicine; Luhansk State Medical university named after St. Luke, Lugansk, LPR, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8953-1048>; aborisovna3@mail.ru.

Pavel D. Bakhtoyarov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor; Associate professor, Department of Nervous Diseases and Neurosurgery; Luhansk State Medical university named after St. Luke, Lugansk, LPR, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-2251-6289>; shaoyan@yandex.ru.

Authors' contribution

I.I. Blaginina, A.B. Blagodarenko, P.D. Bakhtoyarov — analysis of available data, writing the text of the article;

I.I. Blaginina, P.D. Bakhtoyarov — research design development;

I.I. Blaginina, A.B. Blagodarenko — review of publications on the topic of the article.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 15.09.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 08.10.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 20.10.2025

УДК 616.126.3-002-06:615.099:663.991]-036.88
Краткое сообщение
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-41-46>

Клинический случай летального исхода инфекционного эндокардита у пациента с опиатной зависимостью

Е.С. Вавилина, Н.С. Мещерина, О.Г. Шаталова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Елена Сергеевна Вавилина, vavilinals@mail.ru.

Аннотация. Инфекционный эндокардит (ИЭ) потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) остается нерешённой и весьма значимой медико-социальной проблемой в связи со стремительным ростом числа наркозависимых пациентов, высокой частотой осложнений и госпитальной летальности, что обуславливает актуальность поиска их предикторов, требует оптимизации лечения с целью улучшения прогноза у данной категории больных. В статье продемонстрировано собственное клиническое наблюдение молодого пациента (ПИН) с первичным ИЭ с формированием сочетанного аортального порока, абсцесса синуса Вальсальвы и его прорыва в полость правого желудочка с развитием острой декомпенсации сердечной деятельности, полиорганной недостаточности, фибрилляции желудочков, что привело к смерти пациента. Ввиду крайне тяжёлого состояния больного не представлялось возможным своевременно транспортировать его в кардиохирургический центр для оперативного лечения. Обсуждены наиболее вероятные причины осложнений и летального исхода, возможности их предупреждения.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, потребители инъекционных наркотических препаратов, абсцесс синуса Вальсальвы, летальный исход.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Вавилина Е.С., Мещерина Н.С., Шаталова О.Г. Клинический случай летального исхода инфекционного эндокардита у пациента с опиатной зависимостью. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):41-46. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-41-46.

Clinical case of infectious endocarditis fatal outcome in a patient with opiate addiction

E.S. Vavilina, N.S. Mescherina, O.G. Shatalova

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Corresponding author: Elena S. Vavilina, vavilinals@mail.ru.

Annotation. Infectious endocarditis (IE) of injecting drug users (IDU) remains an unresolved and very significant medical and social problem due to the rapid increase in the number of drug-addicted patients, high frequency of complications and hospital mortality, which determines the relevance of the search for their predictors, requires optimization of treatment in order to improve the prognosis in this category of patients. The article demonstrates our own clinical observation of a young IDU patient with primary IE and the formation of a combined aortic defect, Valsalva sinus abscess and its rupture into the right ventricular cavity with the development of acute cardiac activity decompensation, multiple organ failure, ventricular fibrillation, which led to the death of the patient. In view of the extremely serious condition of the patient, it was not possible to timely transport him to a cardiac surgery center for surgical treatment. The most probable causes of complications and death, as well as the possibilities of their prevention, are discussed.

Keywords: infectious endocarditis, injecting drug users, Valsalva sinus abscess, fatal outcome.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Vavilina E.S., Mescherina N.S., Shatalova O.G. Clinical case of infectious endocarditis fatal outcome in a patient with opiate addiction. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):41-46. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-41-46.

Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — это инфекционно-воспалительное сердечно-сосудистое заболевание, обусловленное прямой инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами) эндокарда клапанных структур, поверхностей искусственных материалов, располагающихся

на пути тока крови или пристеночного эндокарда с развитием полипозно-язвенных изменений пораженных структур сердца с их функциональной недостаточностью; протекающее с системным воспалением, бактериемией, прогрессирующей сердечной недостаточностью, кардиогенными эмболиями и иммунокомплексными

внесердечными поражениями. Заболеваемость ИЭ составляет от 46,3 до 150 человек на 1 млн жителей в год, на долю первичного ИЭ приходится 31–57,4%. Превалирует изолированное поражение аортального клапана (АК) (38,7–55,8% случаев). Если в дебюте ИЭ симптомы сердечной недостаточности (СН) отмечаются у 7,5% больных, то на фоне прогрессирования заболевания застойная СН диагностируется у 46,6% пациентов. Несмотря на достижения современной медицины, сохраняется высокая летальность при ИЭ: госпитальная — 15–30% с увеличением до 84% при лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), годовая — 30–40% [1].

В последние три десятилетия не только в России, но и во всём мире неуклонно возрастает заболеваемость ИЭ, ассоциированная с внутривенным введением психоактивных веществ [1–3]: частота случаев ИЭ наркоманов увеличилась в 10 раз, что значительно превышает показатели в общей популяции [4–7]. У трети заболевших ИЭ средний возраст составляет около 30 лет. Согласно данным литературы, наиболее характерными клинико-морфологическими особенностями ИЭ у ПИН является поражение правых отделов сердца, чаще с локализацией в трикуспидальном клапане, преимущественно стафилококковая этиология заболевания, коинфекция вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и вирусными гепатитами В и С, частое поражение лёгких с развитием тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА). Левосторонний эндокардит у лиц с наркозависимостью связан с более неблагоприятным прогнозом [1, 4–5, 7].

Данные о частоте и структуре внутрисердечных осложнений при ИЭ ПИН нуждаются в уточнении. Известно, что в общей популяции перивальвулярные абсцессы возникают в 10–40% случаев ИЭ нативного аортального клапана (АК) и 56–100% случаев ИЭ протезированного АК. В сравнении с больными ИЭ АК без перивальвулярных осложнений у пациентов с абсцессом корня аорты отмечается более высокая смертность. Консервативная антибактериальная терапия в таких ситуациях, как правило, оказывается неэффективной, в связи с чем своевременное и радикальное хирургическое вмешательство играет ключевую роль. Задержка с проведением операции значительно повышает риск фатальных последствий [8, 9]. Госпитальная летальность при хирургическом лечении абсцессов корня аорты достигает 25–40%, при этом 5-летняя выживаемость составляет 50% [9, 10]. Следует отметить, что кардиохирурги сталкиваются со сложностями при принятии решений об оперативном лечении ИЭ ПИН из-за повышенного риска повторного заражения при продолжении употребления психоактивных веществ [7]. Таким образом, выявление факторов, определяющих госпитальную летальность больных ИЭ с наркотической зависимостью, а также уточнение тактики лечения данной категории пациентов является актуальным и имеет важное практическое значение.

Описание клинического случая

Больной Д., 28 лет поступил в кардиологическое отделение Курской областной многопрофильной клинической больницы (КОМКБ) с жалобами на повышение температуры тела до 39,5 °С, сердцебиение, выраженную общую слабость.

Сбор анамнеза позволил уточнить, что около 6 месяцев назад впервые стали беспокоить одышка смешанного характера при привычных физических нагрузках и лихорадка до 38,6 °С. Был госпитализирован в Центральную районную больницу (ЦРБ) по месту жительства, где лечился по поводу внебольничной пневмонии. На фоне проводимого лечения самочувствие улучшилось, одышка купировалась. Ухудшение состояния около месяца назад, когда появились лихорадка до 39–40 °С, распространённые кожные высыпания (пиодермия) туловища, конечностей. В течение 14 дней находился на стационарном лечении в отделении сосудистой хирургии КОМКБ с диагнозом «Постинъекционный ангиосепсис, осложнившийся инфекционным эндокардитом, вызванным *Staphylococcus aureus* с формированием сочетанного аортального порока. Тромбофлебит глубоких вен обеих нижних конечностей окклюзивного характера». Проводилась консервативная терапия (ванкомицин, амикацин, метронидазол), от назначения непрямых антикоагулянтов было решено воздержаться. На фоне лечения состояние больного с положительной динамикой, что проявилось нормализацией температуры тела, субъективным улучшением, в контрольных посевах крови роста микроорганизмов не обнаружено. Был консультирован кардиологом. С учётом наличия вегетаций на АК в сочетании с умеренной регургитацией для определения дальнейшей тактики лечения больной был направлен амбулаторно на консультацию в кардиохирургический центр г. Москвы. Однако через 2 недели (вероятно, после переохлаждения) у пациента вновь появились лихорадка до 39,5–40 °С и общая слабость, в связи с чем в он был госпитализирован в терапевтическое отделение ЦРБ по месту жительства, где в течение 2 дней проводилась антибактериальная терапия без положительной динамики. В экстренном порядке пациент был переведён в кардиологическое отделение КОМКБ для коррекции лечения и определения дальнейшей тактики ведения.

Из анамнеза жизни: страдает опиатной зависимостью (диагноз установлен наркологом), хроническим вирусным гепатитом С.

Объективно при поступлении больного состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Температура тела — 37,8 °С. Кожные покровы бледные, с желтушным оттенком. Периферических отёков нет. Форма грудной клетки астеническая. Дыхание в лёгких везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) — 20 в 1 минуту. Верхушечный толчок смещён влево на 1,5 см. Аускультативно тоны сердца приглушены, ритм правильный, систоло-диастолический шум на аорте, в точке Боткина, систолический шум на верхушке и над мечевидным отростком. Пульсация сонных артерий. ЧСС=122 в 1 мин. АД — 125/40 мм рт. ст. Живот не увеличен в размерах, мягкий, безболезненный. Печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги, плотная, безболезненная. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Селезёнка не пальпируется.

При проведении комбинированной терапии ванкомицином в дозировке 2,0 г в сутки с меропенемом 2,0 г/сут. внутривенно температура тела пациента стабилизировалась в диапазоне 36,7–37,3 °С. Пациент продолжил обследование и лечение для подготовки к операции в

кардиохирургическом центре. Однако на 6-й день после госпитализации состояние пациента резко ухудшилось: появились одышка в покое, общая слабость, потливость, уменьшение суточного диуреза до 500 мл. В связи с нарастанием признаков сердечной и дыхательной недостаточности, тяжестью состояния больной был переведён в реанимационное отделение с подозрением на ТЭЛА, инфаркт почки.

За время наблюдения в ОРИТ неоднократно обсуждалась тактика ведения и лечения больного консилиумами в составе заведующих отделений реанимации, кардиологии, сосудистой хирургии, гравихирургии, нефрологии, рентгенохирургических методов диагностики и лечения (РХМДЛ), гастроэнтерологии, гемотрансфузиологов, лечащего врача. По данным рентгенографии ОГК, выявлены признаки интерстициального отёка лёгких. На ЭКГ в динамике регистрировались синусовая тахикардия, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, дистрофические изменения в миокарде, симптомы перегрузки правых отделов сердца. По результатам УЗИ вен нижних конечностей (признаки тромбофлебита глубоких вен с тромботическими массами большого срока давности с реканализацией), ЭХОКГ, илеокаваграфии данных за ТЭЛА не получено.

По результатам УЗИ почек обнаружены умеренные диффузные изменения паренхимы без признаков уростаза и конкрементов, в паранефрии — следы жидкости. УЗИ органов брюшной полости подтвердило гепатомегалию (косой вертикальный размер правой доли — 17,8 см), без признаков актуальной гипертензии и очаговой патологии. Спленомегалии не выявлено. В брюшной полости лоцировались 250–300 мл свободной жидкости.

При контрольном ФГДС у пациента установлено обострение язвенной болезни с локализацией хронической язвы (0,6×1,2 см) в луковице двенадцатиперстной кишки. Гастроэнтерологом было назначено лечение язвенной болезни с ФГДС-контролем через 3 недели.

В связи с нарастанием одышки до 50 в минуту и признаками энцефалопатии пациент был переведён на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ). В динамике, по данным ЭХОКГ, выявлен разрыв в области синуса Вальсальвы со сбросовым потоком с высокой скоростью (до 4 м/сек.) из синуса Вальсальвы в полость правого желудочка. Чреспищеводная ЭХОКГ (ЧП ЭХОКГ) не проводилась по техническим причинам. Лабораторно у пациента отмечались анемия, не требующая коррекции, лейкоцитоз с выраженным палочкоядерным сдвигом, гипербилирубинемия до 35 ммоль/л, высокие значения АСТ (990–1185 Е/л), АЛТ — 1720 Е/л, гиперамилаземия (1175 Е/л), повышение уровня С-реактивного белка (СРБ). По клиническим данным и результатам коагулограммы, у больного выявлен ДВС-синдром. Коррекцию терапии обсуждалась совместно гравихирургами, ангиохирургами, гемотрансфузиологами. Проводились сеансы лечебного плазмафереза.

Через 2 дня лечения в ОРИТ отмечалась некоторая положительная динамика состояния пациента, он был реинтубирован, переведён на спонтанное дыхание. Однако клинически и рентгенологически сохранялись признаки интерстициального отёка лёгких, субфебрильная температура тела. Ввиду тяжести состояния транспортировка

пациента в кардиохирургический центр г. Москвы (или Белгорода) не представлялась возможной. При контрольных посевах крови был выделен *Staphylococcus aureus*, чувствительный к ванкомицину, ципрофлоксацину, клиндамицину, оксациллину. В связи с сохранением лихорадки, нарастанием лейкоцитоза, сывороточных уровней СРБ, прокальцитонина произведена смена антибактериальной терапии, согласно результатам индивидуальной антибиотикограммы, на клиндамицин 1800 мг/сутки в/в с добавлением цефепима 1,0×4 раза в день в/в и ципрофлоксацина. Продолжалась терапия нитроглицерином через инфузомат, поддержка гемодинамики дофамином в адекватных дозах, введение фуросемида под контролем диуреза и АД, эссенциале, гордокса, сандостатина, церукала, гепаринотерапия под контролем коагулограммы, лечение язвенной болезни, токсического гепатита, зондовое питание. В динамике отмечалось нарастание объёма жидкости в плевральных полостях до 500 мл с обеих сторон, гепатомегалия с увеличением количества жидкости в брюшной полости. Проводилось дренирование обеих плевральных полостей, по дренажам — серозно-геморрагическая жидкость.

В динамике по ЭХОКГ АК — 3,4 см, раскрытие — 1,9 см, левое предсердие — 4,1 см, фракция выброса (ФВ) левого желудочка по Симпсон сохранена (68%). Вегетации АК, аортального кольца с аортальной регургитацией II степени, признаки разрыва правого коронарного синуса Вальсальвы со сбросом в правый желудочек. Небольшая дилатация левых камер сердца с регургитацией на митральном клапане II степени. Недостаточность трикуспидального клапана с регургитацией II степени. Лёгочная гипертензия II ст. Увеличение правых камер сердца по сравнению с предыдущими данными.

Несмотря на интенсивно проводимую терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшалось, нарастала клиника полиорганной недостаточности с отёком лёгких, ДВС-синдромом, сохранялась лихорадка до 37,5 °С. Резкое ухудшения состояния на 10-й день лечения в ОРИТ: ЧДД более 30 в минуту, появилась олигурия с переходом в анурию, лабораторно — увеличились лейкоцитоз до $17,0\text{--}26,7 \times 10^9/\text{л}$, уровни мочевины — до 27,5 ммоль/л, креатинина — 217,7 ммоль/л, лактата крови. В связи с прогрессированием полиорганной недостаточности пациент был переведён на ИВЛ. По ЭХОКГ определялось снижение ФВ ЛЖ по Симпсон до 48%. Транспортировка пациента в кардиохирургический центр в крайне тяжёлом состоянии для оперативного лечения ИЭ не представлялась возможной. 00:30 состояние пациента с отрицательной динамикой: уровень сознания — кома I–II, анурия, гипотония — 60/30 мм рт. ст. Для стабилизации гемодинамики увеличена доза адреналина, вазопрессоров. 5:05 — состояние больного крайне тяжёлое. Уровень сознания — кома II–III. По кардиомонитору зарегистрирована брадикардия до 40 в мин. На фоне внутривенного введения атропина с адреналином ЧСС увеличилась до 90 в мин., но сохранялась гипотония до 40/0 мм рт. ст. Впоследствии по кардиомонитору зарегистрирована фибрилляция желудочков. Проводимые реанимационные мероприятия в течение 30 минут без эффекта, на ЭКГ регистрировалась асистолия с последующей констатацией смерти больного.

На аутопсии был подтвержден диагноз.

Основное заболевание: Первичный подострый инфекционный эндокардит нативного аортального клапана, вызванный *Staphylococcus aureus*. Сочетанный аортальный порок: аортальный стеноз умеренной степени, недостаточность АК умеренной степени. Крупные вегетации на аортальном клапане. Относительная недостаточность митрального клапана умеренной степени, трикуспидального клапана умеренной степени.

Осложнение: Абсцесс в области правого коронарного синуса Вальсальвы с прорывом в полость правого желудочка. Острая левожелудочковая недостаточность. Отёк лёгких. Шок смешанного генеза. Двухсторонний плевральный выпот. Дренажирование обеих плевральных полостей. Асцит. Фибрилляция желудочков с переходом в асистолию. ХСН с умеренно сниженной ФВ левого желудочка (48%), 2 стадия (IV ФК).

ДВС синдром, фаза гипокоагуляции. Тромбофлебит глубоких вен обеих нижних конечностей окклюзивного характера. Полиорганная недостаточность.

Фоновое заболевание: Постинъекционный ангиогенный сепсис. Зависимость от опиатов.

Сопутствующее заболевание: Обострение язвенной болезни с локализацией хронической язвы в луковице двенадцатиперстной кишки. Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Острый токсический гепатит. Хронический вирусный гепатит С.

Обсуждение клинического случая

Ключевым фактором в эволюции течения ИЭ стало появление полирезистентных возбудителей, которые чаще вызывают фатальные осложнения и повышенную склонность к рецидивам [9]. Левосторонний ИЭ, как правило, характеризуется злокачественным течением и худшим прогнозом в сравнении с правосторонним ИЭ. Характерная особенность ИЭ АК — быстрое формирование перивальвулярных абсцессов. Абсцессы корня аорты, являющиеся самым распространённым типом параклапанного абсцесса, рассматриваются как катастрофическое осложнение ИЭ [11]. Распространяясь на миокардиальную стенку, перивальвулярные абсцессы потенцируют нарушения проводимости и образование аневризм. Свищи, возникающие в результате инфицирования синуса Вальсальвы, аорты или лёгочной артерии, часто приводят к гемодинамически значимому внутрисердечному шунтированию крови.

Согласно актуальным клиническим рекомендациям [1], ЭХОКГ считается оптимальным методом визуализации для диагностики ИЭ. ЧП ЭХОКГ обладает большей чувствительностью к обнаружению вегетаций, деструктивных осложнений и абсцессов по сравнению с трансторакальной. 3D ЧП ЭХОКГ полезна в оценке перивальвулярного распространения инфекции. С целью точной верификации перивальвулярных абсцессов и/или псевдоаневризм рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии с контрастированием, спиральной компьютерной томографии (КТ) сердца с ЭКГ-синхронизацией и внутривенным контрастированием. КТ-ангиография грудного и брюшного отделов аорты обоснована при ИЭ АК с вовлечением аорты для планирования объёма хирургического вмешательства [1].

У пациента диагноз «ИЭ» был достоверным, поскольку имели место два больших модифицированных критерия Дюка (2015) (положительная гемокультура (*S. aureus*), вегетации на АК по данным ЭХОКГ), а также малые критерии: лихорадка $>38^{\circ}\text{C}$; сосудистые феномены (артериальные эмболии, септические отсевы в лёгкие с развитием пневмонии) и использование инъекционных наркотических веществ. Злоупотребление внутривенными наркотиками — крайне важный критерий диагноза «ИЭ» [1, 2], позволяющий предположить вероятный источник инфекции и включить ИЭ в дифференциально-диагностический поиск у данной категории больных с лихорадкой [4, 5].

В описанной клинической ситуации внезапное ухудшение состояния пациента было связано с разрывом синуса Вальсальвы с последующим развитием острой бивентрикулярной и полиорганной недостаточностей. Выполнение трансторакальной ЭХОКГ высококвалифицированным специалистом своевременно установило наличие паравальвулярного деструктивного осложнения, требующего оперативного вмешательства и срочной транспортировки пациента в кардиохирургический центр, что не представлялось возможным из-за прогрессирующего нарастания степени тяжести состояния, необходимости проведения ИВЛ.

Для стратификации риска летальности всем пациентам с ИЭ рекомендуется рассмотреть возможность исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP), прокальцитонина и тропонинов I, T в крови при поступлении в стационар и затем каждые 6–12 месяцев [1]. Приоритетным считается проведение раннего оперативного вмешательства на сердце при минимальных интракардиальных повреждениях, чтобы предупредить развитие серьёзных осложнений. Продолжение консервативной терапии, как правило, лишь усугубляет тяжесть нарушений кровообращения из-за неизбежного истощения резервов сердечной мышцы [9].

В последнее время неуклонно растёт число пациентов с ИЭ, нуждающихся в наблюдении и лечении в ОРИТ [2]. В случае госпитализации в ОРИТ пациента с активным ИЭ необходимо немедленно провести коллегиальное обсуждение с участием междисциплинарной «команды эндокардита». Следовательно, комплексное лечение ИЭ у ПИН требует новых подходов и создания многопрофильных команд, в которые в идеале должны входить специалисты в области наркологии, психиатрии, кардиологии, инфекционных заболеваний, кардиохирургии, социальной работы, коучи по восстановлению/реабилитации [7]. Сложные случаи стафилококковой инфекции должны рассматриваться с врачом-фармакологом [1–2]. Наиболее частым этиологическим фактором ИЭ у ПИН является золотистый стафилококк [1, 3], который был выделен при посеве крови пациента в продемонстрированном клиническом наблюдении. У ПИН с ИЭ начальное лечение должно включать пенициллиназорезистентный пенициллин, ванкомицин или даптомицин в комбинации с гентамицином [1, 4]. Целесообразность добавления аминогликозидов в схему эмпирической терапии ИЭ дискутируется из-за высокого риска нефротоксичности [4].

Согласно клиническим рекомендациям, при верификации *S. aureus* в крови пациента ИЭ терапия

ванкомицином показана при наличии метициллинчувствительных стафилококков или аллергической реакции на бета-лактамы антибактериальные препараты. Лечение клиндамицином 1800 мг в день в/в или Котримаксолом 4800 мг/день и триметопримом 960 мг/день в/в в 4–6 введений рассматривается как альтернативная терапия. Безусловно, требуются дальнейшие рандомизированные исследования для определения наилучшей медицинской стратегии при стафилококковом ИЭ, ассоциированном с наркотической зависимостью [2, 12]. Вовлечение левосторонних структур сердца и стойкая бактериемия по крайней мере после 1 недели соответствующей антибактериальной терапии являются общепринятыми показаниями к оперативному лечению ИЭ.

При подтверждении диагноза «ИЭ» с абсцедированием корня аорты требуется немедленная подготовка пациента к хирургическому вмешательству, особенно в ситуациях с высоковирулентным бактериальным штаммом, осложненным формированием псевдоаневризмы, фистулы аорты и поражением митрального клапана [8]. Во всех случаях осложнённого течения ИЭ обосновано раннее консультирование сердечно-сосудистыми хирургами с возможной транспортировкой больного в референтные кардиохирургические центры [1].

Заключение

В представленном клиническом наблюдении у пациента имели место следующие предикторы плохого прогноза ИЭ: возбудитель *S. aureus*, сердечная недостаточность, септический шок, большие вегетации и развитие абсцесса синуса Вальсальвы (при наличии трёх факторов, риск неблагоприятного исхода достигает 79%) [1]. Независимым фактором риска госпитальной летальности является сохранение положительной гемокультуры спустя 48–72 часа после начала антибактериального лечения, свидетельствующее о неконтролируемой инфекции. При левосторонней локализации ИЭ прогноз хуже, чем при правосторонней [1, 2]. У пациента (ПИН) летальный исход ИЭ в первую очередь обусловлен тяжестью

самого заболевания, а также наличием наркотической зависимости с низкой социальной ответственностью. Немаловажную роль в развитии неблагоприятного исхода заболевания сыграли относительно поздняя диагностика ИЭ, поздняя идентификация этиологического возбудителя ИЭ с определением его чувствительности к антибактериальным препаратам и тактика консервативного лечения. Вероятно, следовало бы выбрать другую схему маршрутизации больного: осуществить перевод пациента из отделения сердечно-сосудистой хирургии в отделение кардиологии для продолжения стационарного, а не амбулаторного лечения, и по показаниям своевременно направить в кардиохирургический центр. В домашних условиях состояние пациента снова ухудшилось, появилась лихорадка, признаки рецидива ИЭ, что потребовало очередной госпитализации. Согласно данным литературы, повторная госпитализация ПИН с ИЭ в течение 90 дней после первичной составляет 22–49%, при этом около трети пациентов на момент повторной госпитализации снова принимает инъекционные препараты, что часто приводит к рецидиву эндокардита [7].

Длительный анамнез наркотической зависимости, неоднократные и несвоевременные госпитализации, развитие абсцесса синуса Вальсальвы с острой декомпенсацией сердечной деятельности, полиорганной недостаточности и фибрилляции желудочков, отсутствие возможности оказания экстренной хирургической помощи обусловили летальный исход.

Описанный клинический случай демонстрирует многогранность клинико-морфологической картины ИЭ ПИН, важность своевременного выявления факторов, определяющих госпитальную летальность данной категории больных, а также необходимость уточнения тактики ведения и показаний для рациональной консервативной терапии или хирургической коррекции с целью совершенствования диагностики и подходов к лечению ИЭ ПИН в практической деятельности врачей-кардиологов, ультразвуковой диагностики, кардио- и ангиохирургов, анестезиологов-реаниматологов, наркологов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И., Тюрин В.П., Бойцов С.А., и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(10):5233. Demin A.A., Kobalava Zh.D., Skopin I.I., Tyurin V.P., Boytsov S.A., et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(10):5233. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5233>
2. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948-4042. Erratum in: *Eur Heart J*. 2023;44(45):4780. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024;45(1):56. Erratum in: *Eur Heart J*. 2025;46(11):1082. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
3. Cook CC, Rankin JS, Roberts HG, Ailawadi G, Slaughter M, et al. The opioid epidemic and intravenous drug-associated endocarditis: A path forward. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;159(4):1273-1278. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.08.112>
4. Махнырь Е.Ф., Казаковцева Т.А., Чипигина Н.С., Клименко А.А., Карпова Н.Ю., и др. Инфекционный эндокардит «инъекционных» наркоманов: течение, особенности диагностики и лечения (клинический разбор случая заболевания). *Клиницист*. 2024;18(3):38-47. Makhnyr E.F., Kazakovtseva T.A., Chipigina N.S., Klimenko A.A., Karpova N.Yu., Anishchenko M.O., Morits V. Infective endocarditis in injection drug users: disease course, diagnostic and clinical aspects (clinical case analysis). *The Clinician*. 2024;18(3):38-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-3-K722>
5. Демко И.В., Пелиновская Л.И., Манхаева М.В., Ищенко О.П., Мосина В.А., и др. Особенности течения инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(6):97-102. Demko I.V., Pelinovskaya L.I., Mankhayeva M.V., Ishchenko O.P., Mosina V.A., Kraposhina A.Yu., Ivanitskaya E.E. Features of infective endocarditis in injection drug users. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(6):97-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-97-102>

6. Sanaiha Y, Lyons R, Benharash P. Infective endocarditis in intravenous drug users. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(8):491-497. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.11.007>
7. Yucel E, Bearnot B, Paras ML, Zern EK, Dudzinski DM, et al. Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in People Who Inject Drugs: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(20):2037-2057. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.349>
8. Энгиноев С.Т., Зеньков А.А., Магомедов Г.М., Абдулмежиджидова У.К., Гулиев М.А., и др. Хирургическое лечение абсцесса корня аорты: 10-летний опыт одного центра. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(3S):5453. Enginoev S.T., Zenkov A.A., Magomedov G.M., Abdulmejidova U.K., Guliyev M.A., Chernov I.I., Gubareva E.Yu. Surgical treatment of aortic root abscess: 10-year single center experience. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(3S):5453. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5453>
9. Yang B, Caceres J, Farhat L, Le T, Brown B, et al. Root abscess in the setting of infectious endocarditis: Short- and long-term outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;162(4):1049-1059.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.12.140>
10. Leontyev S, Davierwala PM, Krögh G, Feder S, Oberbach A, et al. Early and late outcomes of complex aortic root surgery in patients with aortic root abscesses. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(2):447-54; discussion 454-455. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv138>
11. Harris WM, Sinha S, Caputo M, Angelini GD, Vohra HA. Surgical outcomes and optimal approach to treatment of aortic valve endocarditis with aortic root abscess - systematic review and meta-analysis. *Perfusion.* 2024;39(2):256-265. <https://doi.org/10.1177/02676591221137484>
12. Baddour LM, Weimer MB, Wurcel AG, McElhinney DB, Marks LR, et al. Management of Infective Endocarditis in People Who Inject Drugs: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2022;146(14):e187-e201. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001090>

Информация об авторах

Вавилина Елена Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2872-090X>; vavilinal@mail.ru.

Мещерина Наталья Сергеевна, д.м.н., заведующая кафедрой внутренних болезней №1, проректор по медицинской деятельности и развитию регионального здравоохранения, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9292-3093>; n.mescherina@yandex.ru.

Шаталова Ольга Геннадьевна, студентка 6 курса педиатрического факультета Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-2309-7821>; olia.schatalova2016@yandex.ru.

Вклад авторов

Е.С. Вавилина, Н.С. Мещерина, О.Г. Шаталова — концепция и дизайн работы, обзор публикаций по теме статьи, обработка материала, написание рукописи, редактирование текста рукописи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Elena S. Vavilina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases N 1, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2872-090X>; vavilinal@mail.ru.

Natalia S. Meshcherina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, The Head of the Department of Internal Diseases №1, Vice-Rector for Medical Activities and Development of Regional Healthcare, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9292-3093>; n.mescherina@yandex.ru.

Olga G. Schatalova, 6-year student of pediatric faculty, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-2309-7821>; olia.schatalova2016@yandex.ru.

Authors' contribution

E.S. Vavilina, N.S. Meshcherina, O.G. Schatalova — the concept and design of the work, review of publications on the topic of the article, processing of the material, writing the manuscript, editing the text of the manuscript.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 02.10.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 06.10.2025

Принята к публикации / Accepted: 01.11.2025

УДК 616-006.448-036.2:616.381-002.2

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-47-54>

Клинико-морфологические особенности мантийноклеточной лимфомы как причины асцита

А.А. Сердюк^{1,2}, А.В. Ларионова², Д.А. Рабаданов^{1,2}, О.Ю. Чухрай³, Т.В. Читанова³

¹Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

²Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, Краснодар, Россия

³Клинический онкологический диспансер №1, Краснодар, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анна Андреевна Сердюк, hapzyann@list.ru.

Аннотация. В статье представлено описание редкого клинического случая развития гидроперитонеума у пациента с мантийноклеточной лимфомой. Данное наблюдение иллюстрирует диагностические сложности при выявлении причины асцита неясной этиологии и подчеркивает важную роль цитологического анализа асцитической жидкости.

Мантийноклеточная лимфома — это агрессивная зрелая В-клеточная лимфома, характеризующаяся пролиферацией аномальных лимфоидных клеток с типичными индолентными ядерными контурами. Хотя экстранодальное поражение для данного вида лимфомы не редкость, изолированное возникновение асцита как первого проявления заболевания представляет собой уникальную и сложную диагностическую ситуацию.

Целью данного клинического примера явилась демонстрация важности включения онкологических и гематологических заболеваний в дифференциально-диагностический поиск при асците, особенно когда стандартные методы (например, визуализирующие методы диагностики, биохимические тесты) не выявляют очевидной причины.

В работе детально разбирается клинический случай пациента с гидроперитонеумом, где был применен комплексный диагностический подход, включая ультразвуковое исследование, лабораторные анализы и, что наиболее важно, — цитологическое и иммунофенотипическое исследование перитонеальной жидкости.

Цитологический анализ асцитической жидкости выявил наличие атипичных лимфоидных клеток, что позволило установить диагноз мантийноклеточной лимфомы с поражением брюшины. Этот метод диагностики стал ключевым для определения тактики ведения пациента и своевременного начала специфической полихимиотерапии.

Раннее выявление специфических клеток в асцитической жидкости позволяет установить точный диагноз, определить стадию заболевания и незамедлительно начать соответствующее лечение, что в конечном итоге улучшает прогноз для пациента.

Ключевые термины: асцит, мантийноклеточная лимфома, цитологический анализ асцитической жидкости.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сердюк А.А., Ларионова А.В., Рабаданов Д.А., Чухрай О.Ю., Читанова Т.В. Клинико-морфологические особенности мантийноклеточной лимфомы как причины асцита. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):47-54. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-47-54.

Clinical and morphological features of mantle cell lymphoma as a cause of ascites

A.A. Serdyuk^{1,2}, A.V. Larionova², D.A. Rabadanov^{1,2}, O.Y. Chukhrai³, T.V. Chitanava³

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

²Krasnodar Regional Clinical Emergency Hospital, Krasnodar, Russia

³Clinical Oncology Dispensary No. 1, Krasnodar, Russia

Corresponding author: Anna A. Serdyuk, hapzyann@list.ru.

Abstract. The article describes a rare clinical case of hydroperitoneum in a patient with mantle cell lymphoma. This observation illustrates the diagnostic difficulties in identifying the cause of ascites of unclear etiology and emphasizes the important role of cytological analysis of ascitic fluid.

Mantle cell lymphoma is an aggressive mature B-cell lymphoma characterized by the proliferation of abnormal lymphoid cells with typical indolent nuclear circuits. Although extranodal involvement is not uncommon for a given lymphoma, the isolated occurrence of ascites as the first manifestation of the disease presents a unique and complex diagnostic situation.

The purpose of this clinical example was to demonstrate the importance of including oncological and hematological diseases in the differential diagnostic search for ascites, especially when standard methods (for example, imaging diagnostic methods, biochemical tests) do not reveal an obvious cause.

The work analyzes in detail the clinical case of a patient with hydroperitoneum, where a comprehensive diagnostic approach was applied, including ultrasound examination, laboratory tests and, most importantly, cytological and immunophenotypic examination of peritoneal fluid.

Cytological analysis of ascitic fluid revealed the presence of atypical lymphoid cells, which made it possible to establish the diagnosis of mantle cell lymphoma with peritoneal damage. This diagnostic method has become key for determining the tactics of patient management and the timely start of specific polychemotherapy.

Early detection of specific cells in ascitic fluid allows for an accurate diagnosis, determination of the stage of the disease and immediate initiation of appropriate treatment, ultimately improving the prognosis for the patient.

Keywords: ascites, mantle cell lymphoma, cytological analysis of ascitic fluid.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Serdyuk A.A., Larionova A.V., Rabadanov D.A., Chukhray O.Y., Chitanava T.V. Clinical and morphological features of mantle cell lymphoma as a cause of ascites. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):47-54. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-47-54.

Введение

Несмотря на широкое освещение причин развития асцита в литературе, возникновение и развитие гидроперитонеума на фоне мантийноклеточной лимфомы встречается крайне редко.

Мантийноклеточная лимфома (МКЛ), или лимфома из клеток мантии, представляет собой зрелоклеточную В-клеточную лимфому, характеризующуюся наличием мелких и средних лимфоидных клеток с атипичными контурами ядер¹.

Доля лимфом из клеток мантии среди всех новых случаев неходжкинских лимфом составляет примерно от 3 до 10%. В странах Западной Европы, Скандинавии и США её распространённость колеблется в диапазоне от 0,5 до 0,7 случаев на 100 000 населения. У пожилых людей старше 65 лет заболеваемость увеличивается до 3,9 на 100 000. Основная группа риска — мужчины старше 60 лет (средний возраст — от 65 до 75 лет), при этом соотношение мужчин к женщинам превышает 2:1. Несмотря на отсутствие статистических данных о распространённости мантийноклеточной лимфомы в России, косвенно можно предположить, что ежегодно выявляется 2500 новых пациентов¹.

Ключевым онкогенным событием в развитии мантийноклеточной лимфомы считается транслокация t(11;14)(q13;q32). В результате этого генетического изменения ген CCND1, расположенный на длинном плече 13-й хромосомы, переносится в область регулятора иммуноглобулиновых генов IgVH на 14-й хромосоме. Это приводит к гиперэкспрессии белка циклина D1 — важного регулятора клеточного цикла¹.

Около 70% случаев мантийноклеточной лимфомы впервые выявляются в терминальной стадии заболевания. Примерно у 75% пациентов наблюдается изолированное поражение лимфатических узлов, тогда как у 25% отмечается внелимфатическое вовлечение [1]. Наиболее часто экстранодальные области включают костный мозг, селезёнку, печень, желудочно-кишечный тракт и кольцо Вальдейера [1, 2, 3]. При поражении органов пищеварения, помимо асцита, могут наблюдаться эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка, лимфоматозные полипы кишечника или

перитонеальный лимфоматоз. Развитие серозного выпота при злокачественных лимфомах встречается редко и считается негативным прогностическим фактором, ухудшающим общую выживаемость [4].

Тем не менее, перитонеальный лимфоматоз с асцитом в качестве первичного проявления крайне редки, и в научной литературе описано лишь несколько подобных случаев [5].

Нами представлен клинический случай мантийноклеточной лимфомы, дебютировавшей асцитом и генерализованной лимфаденопатией.

Описание клинического случая

Пациент В., 80 лет, поступил в терапевтическое отделение №2 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» министерства здравоохранения Краснодарского края 01.04.25. в связи с постепенным увеличением живота в объёме.

На основании данных, предоставленных пациентом, в анамнезе хронических заболеваний не имелось. Пациент не принимает регулярно медикаменты, не имеет вредных привычек, занимается лёгкими физическими нагрузками, такими как ходьба со скандинавскими палками и плавание 2–3 раза в неделю продолжительностью 30–40 минут. Пенсионер.

Из анамнеза: в течение месяца стал отмечать постепенное увеличение объёма живота. Самостоятельно решил снизить вес, полагая, что увеличение объёма связано с накоплением жировой ткани. Пациент придерживался строгой вегетарианской диеты, что привело к снижению массы тела, однако окружность живота продолжала увеличиваться. Обратился в поликлинику по месту жительства, перенаправлен в стационар для дальнейшего обследования.

Объективно: состояние пациента средней степени тяжести. В сознании, контактен, адекватен, в месте и времени ориентирован верно. Температура тела на момент осмотра — 36,2 °С. Подкожно-жировая клетчатка развита обычно. Кожные покровы обычной окраски. Доступные пальпации лимфатические узлы (поднижнечелюстные, заднешейные, надключичные, подмышечные, паховые) симметрично увеличены до 1 см, мягкие, практически безболезненные, неподвижные при пальпации. Дыхание везикулярное, несколько ослаблено в нижних отделах, хрипов нет. ЧДД — 16 в мин. Артериальное давление на

¹ Демина Е.А. и др. Общие принципы диагностики лимфом. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфоидных заболеваний; под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2018. Р. 9–27

правой верхней конечности — 130/70 мм. рт. ст. Пульс — 84 удара в минуту. Границы сердца не расширены. Патологические шумы при аускультации сердца отсутствуют. Живот симметричный, увеличен в объёме за счёт асцита 2 степени, мягкий, безболезненный. При перкуссии живота выявляется притупление перкуторного звука от пупка к периферии, симптом ундуляции положительный. Размеры печени по Курлову — 10×9×8 см, что соответствует нормальным значениям. Перкуторно размеры селезёнки 8×10 см, что превышает норму. Перистальтика активная. Газы отходят. Стул регулярный, оформленный, без патологических включений. Периферических отёков нет.

Проведено обследование. Антитела ВИЧ, HBs-антиген, антиHCV не обнаружены. В общем анализе крови: эритроциты $3,9 \times 10^{12}/л$ ($3,7-5,1 \times 10^{12}/л$), гемоглобин 116 г/л

(115–166 г/л), тромбоциты $110 \times 10^9/л$ ($180-380 \times 10^9/л$), лейкоциты $20,9 \times 10^9/л$ ($4,0-9,5 \times 10^9/л$) (моноциты — 7%, лимфоциты — 73%, сегментоядерные нейтрофилы — 18%, палочкоядерные нейтрофилы — 2%). В биохимическом анализе крови общий белок — 70 г/л (60–76 г/л), альбумин — 36,7 г/л (70,3% альбумина от общего белка), билирубин — 17,8 мкмоль/л (14,2–20,2 мкмоль/л). В общем анализе мочи без существенных отклонений от нормы. Альфафетопротеин — 3,23 нг/мл (0–7,29 нг/мл), общий простат-специфический антиген — 1,2 нг/мл (0–4,5 нг/мл), раково-эмбриональный антиген — 5,63 нг/мл (0–5 нг/мл). Тиреотропный гормон — 1,12 мЕд/л (0,4–4,0 мЕд/л).

Результаты инструментальных исследований: по данным рентгенографии органов грудной клетки — малый левосторонний гидроторакс;

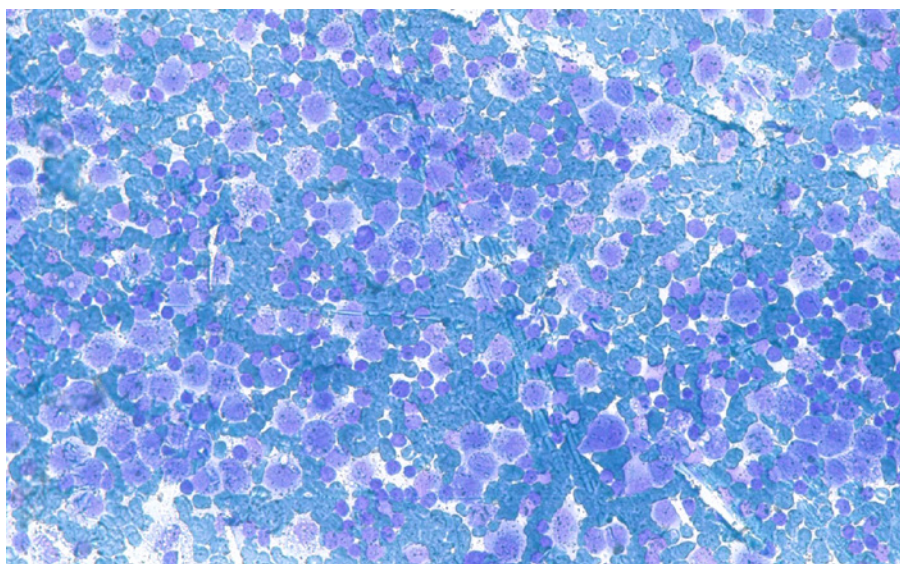


Рисунок 1. Цитологический препарат асцитической жидкости больного с мантийноклеточной лимфомой.
Окраска по Романовскому-Гимзе, $\times 40$

Figure 1. Cytological preparation of ascitic fluid from the patient with mantle cell lymphoma.
Stained using the Romanowsky-Giemsa method, magnification $\times 40$

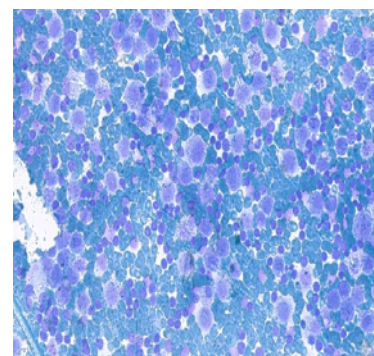
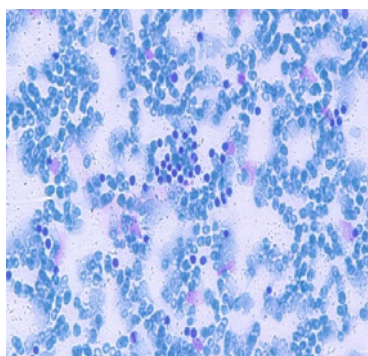
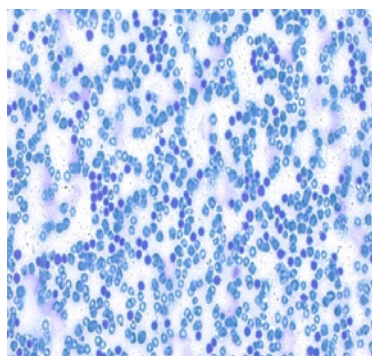


Рисунок 2. Цитологический препарат асцитической жидкости больного с мантийноклеточной лимфомой.
Окраска по Романовскому-Гимзе, $\times 400$

Figure 2. Cytological preparation of ascitic fluid from the patient with mantle cell lymphoma.
Stained using the Romanowsky-Giemsa method, magnification $\times 400$

эзофагогастродуоденоскопии — подслизистое образование верхней трети пищевода (по данным ПГИ: лейомиома), единичные плоские эрозии желудка; по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости — большое количество свободной жидкости, паренхиматозные органы без структурной патологии.

02.04.25 г. выполнен лапароцентез с лечебно-диагностической целью. Эвакуировано около 300 мл густой жёлто-бурой жидкости, которая направлена на лабораторное исследование.

Общий анализ асцитической жидкости: цвет насыщенно-жёлтый, мутная, проба Ривальта резко положительная, эритроциты в большом количестве в поле зрения, лейкоциты в большом количестве в поле зрения (лимфоциты — 96%, нейтрофилы — 1%, гистиоциты — 3%). Культуральное исследование асцитической жидкости отрицательное. Анализ асцитической жидкости на микобактерии туберкулеза отрицательный. Другие

методы исследования асцитической жидкости в условиях экстренного стационара не доступны.

На рисунках 1 и 2 представлены цитограммы асцитической жидкости больного с асцитом на фоне мантийноклеточной лимфомы в разном разрешении. На рисунке 1 визуализируются лимфоциты, гистиоциты, эритроциты. На рисунке 2 отчётливо видны лимфоциты, эритроциты, клетки цитолиза, гистиоциты.

Цитологическая картина при лимфопролиферативных заболеваниях, в том числе при МКЛ, существенно отличается от таковых при других патологиях, например, при асците на фоне цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С, что отчётливо видно на рисунке 3: скудный реактивный выпот, единичные клетки мезотелия, лимфоциты, гистиоцит, ядра разрушенных клеток.

Пациент направлен на консультацию гематолога.

Выполнена стеральная пункция, выявлена

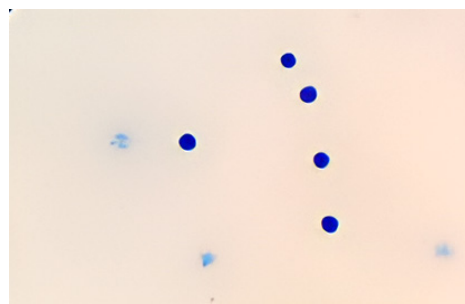
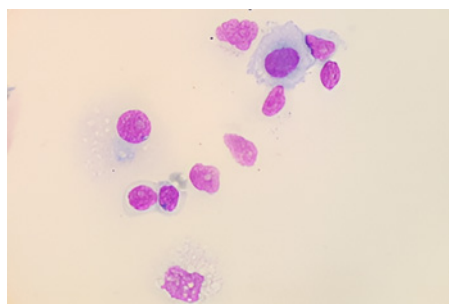


Рисунок 3. Цитологический препарат асцитической жидкости больного с циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С. Окраска по Романовскому-Гимзе, $\times 1000$

Figure 3. Cytological preparation of ascitic fluid from a patient with liver cirrhosis following chronic viral hepatitis C. Stained with Romanowsky-Giemsa, $\times 1000$

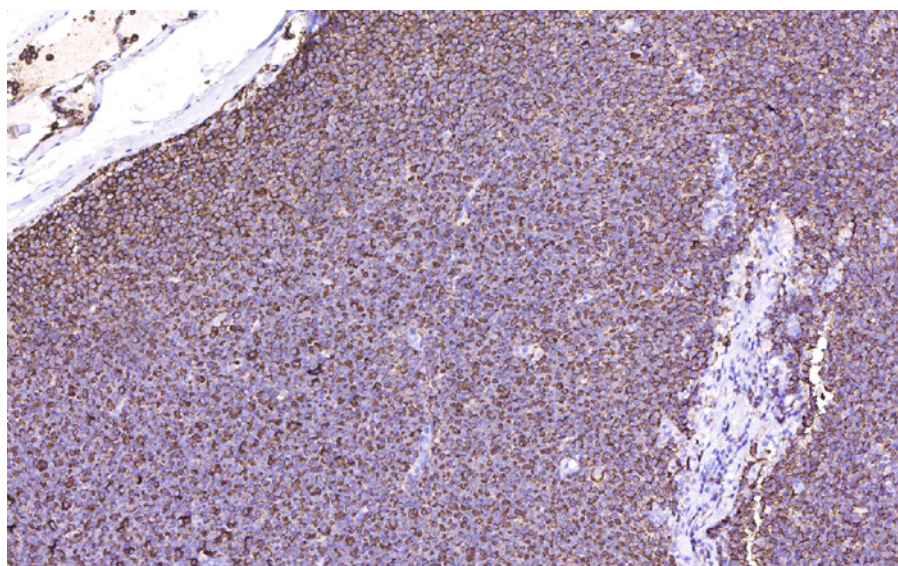


Рисунок 4. Гистологический препарат лимфатического узла. Иммуногистохимическое исследование на CD20 (клон L26 DBS, разведение 1:100), $\times 100$. Все клетки опухоли имеют интенсивное мембранное окрашивание на CD20.

Figure 4. Histological preparation of the lymph node. Immunohistochemical test for CD20 (clone L26 DBS, 1:100 dilution), $\times 100$. All tumor cells have intense membrane staining on CD20

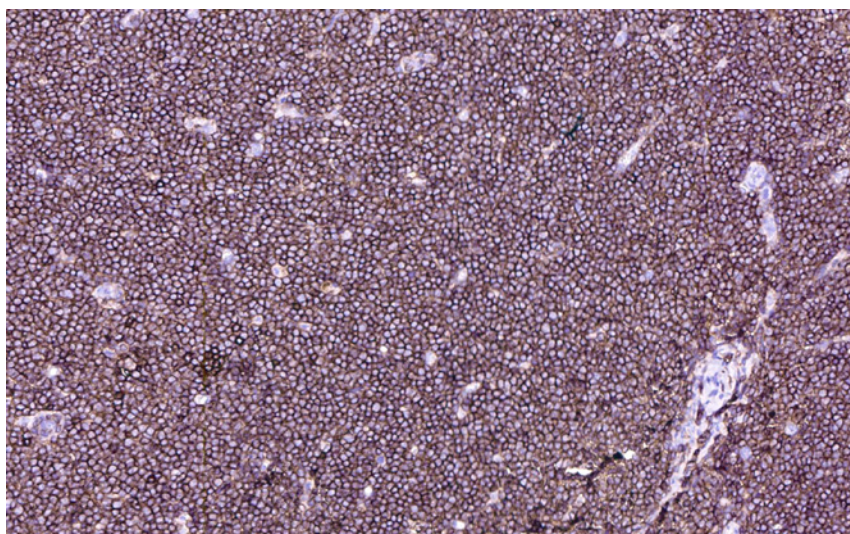


Рисунок 5. Гистологический препарат лимфатического узла. Иммуногистохимическое исследование на CD 5 (клон NCL-L-CD5-4C7; Leica разведение 1:50), $\times 100$. Все клетки опухолевого инфильтрата имеют интенсивное мембранное окрашивание на CD5 (коэкспрессия с CD20)

Figure 5. Histological preparation of the lymph node. Immunohistochemical test on CD 5 (clone NCL-L-CD5-4C7; Leica 1:50 dilution), $\times 100$. All cells of the tumor infiltrate have intensive membrane staining for CD5 (coexpression with CD20)

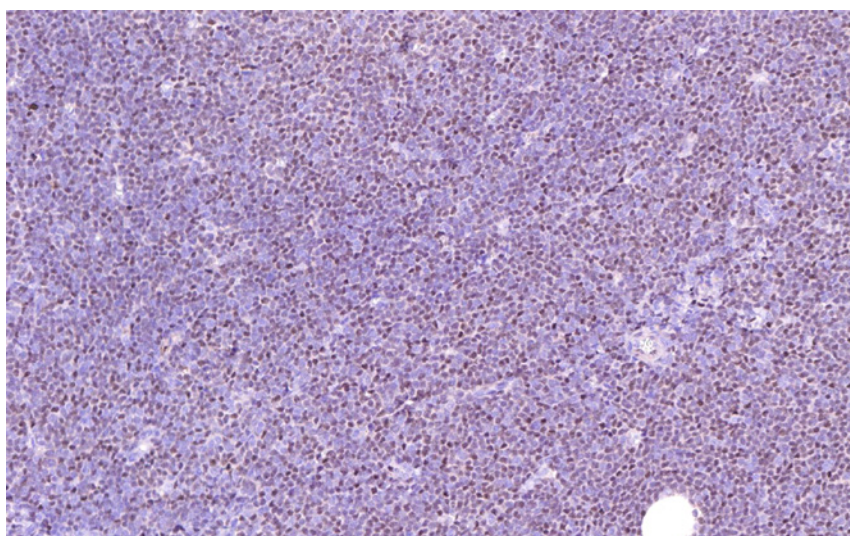


Рисунок 6. Гистологический препарат лимфатического узла. Иммуногистохимическое исследование на Cyclin D1 (клон SP4 LabVision разведение 1:100), $\times 100$. Клетки опухоли имеют интенсивное ядерное окрашивание CyclinD1

Figure 6. Histological preparation of the lymph node. Immunohistochemical test on Cyclin D1 (clone SP4 LabVision dilution 1:100), $\times 100$. Tumor cells have intense nuclear CyclinD1 staining

В-клеточная пролиферация лимфоцитов с фенотипом CD45 bright CD19⁺ CD5⁺ CD23⁻ CD20 (яркая экспрессия) + CD 22⁺ CD38⁺ CD79b⁺ HLA-DR⁺ CD103⁻ CD11c⁻ CD25⁻ CD21⁺, что позволило предположить В-клеточную лимфому.

Результаты биопсии шейного лимфоузла: макроскопически лимфоузел диаметром 1 см, на разрезе серо-розовый, плотной консистенции; микроскопически — структура строения лимфоузла нарушена за счёт мелкоклеточного лимфоидного инфильтрата с

диффузно-нодулярным типом роста, представленный мелкими клетками с округлыми и полигональными ядрами, глыбчатым хроматином, скудной цитоплазмой. В строме многочисленные сосуды с набухшим эндотелием, тонкие тяжи фиброзной ткани. Капсула узла сохранена, инфильтрирована.

При иммуногистохимическом исследовании: все клетки опухоли экспрессируют CD20 (рис. 4), CD5 (рис. 5), CyclinD1 (рис. 6), Ki67 — около 15% (рис.7). CD3, CD10, Bcl6 — опухолевые клетки не экспрессируют.

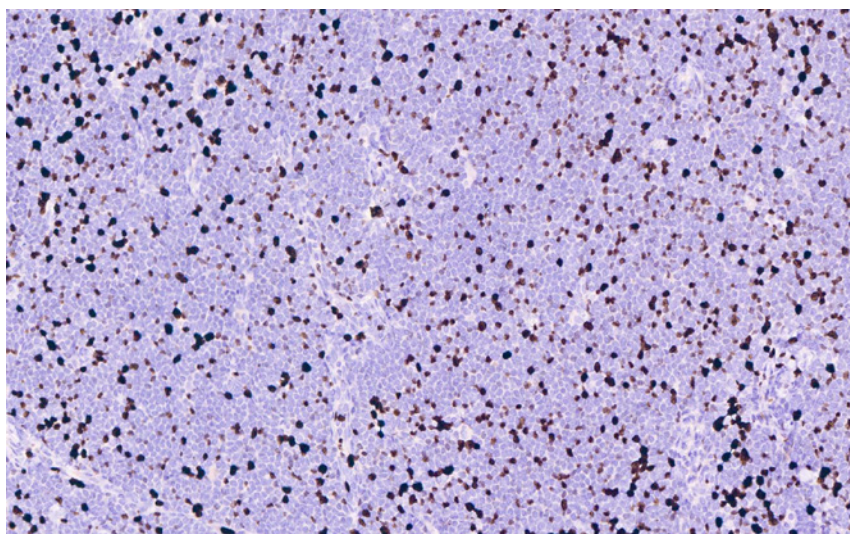


Рисунок 7. Гистологический препарат лимфатического узла. Иммуногистохимическое исследование на Ki67 (клон 30-09 Ventana RTU) 10%, ×100. Пролиферативная активность опухоли визуализируется ядерной экспрессией Ki67 в 15% клеток

Figure 7. Histological preparation of the lymph node. Immunohistochemical test for Ki67 (clone 30-09 Ventana RTU) 10%, ×100. The proliferative activity of the tumor is visualized by the nuclear expression of Ki67 in 15% of cells

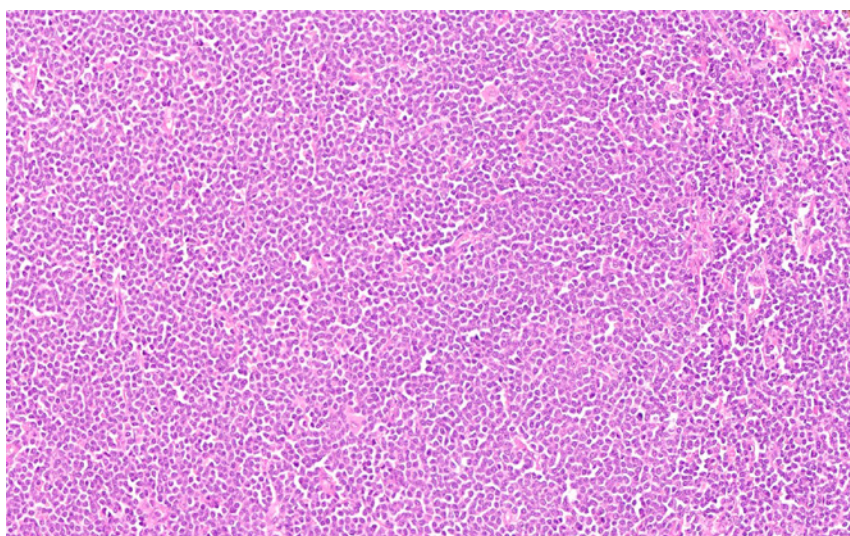


Рисунок 8. Препарат лимфатического узла, окраска гематоксилин-эозин, ×50

Figure 8. Lymph node preparation, hematoxylin-eosin stain, ×50

Морфологическая картина и иммунофенотип лимфатического узла представлены на рисунках 4–7.

Морфологическая картина и иммунофенотип соответствуют лимфоме из клеток мантии.

С июля 2025 г. пациент наблюдается в дневном стационаре отделения гематологии и химиотерапии ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» МЗ КК. Сформулирован диагноз «В-клеточная лимфома, лимфома из клеток мантии, с поражением паратрахеальных, бифуркационных, бронхопульмональных, кардиодиафрагмальных лимфоузлов, лимфоузлов малого сальника, большого сальника, инфраренальная лимфоаденопатия,

спленомегалия, малый гидроторакс, гидроперикард, гидроперитонеум, после биопсии лимфоузла шеи IVB степени по Ann Arbour, высокий риск по MIP1».

Согласно соматическому статусу, возрасту пациента, в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний (2020 г.) пациенту инициирована терапия в режиме бендамустина, ритуксимаба. На настоящий момент проведено 4 курса терапии. Переносимость терапии удовлетворительная, по результатам промежуточного исследования МСКТ, достигнут частичный ответ от 10 сентября 2025 г. Планируется

проведение позитронно-эмиссионной томографии после 6-го курса терапии.

Проявления мантийноклеточной лимфомы могут значительно различаться от хронического или медленного течения до более острых форм, что негативно сказывается на прогнозе и снижает шансы на выживаемость [6].

Диагноз был поставлен не только на основе клинических данных и окрашивания мазка асцитической жидкости методом Романовского-Гимзе, но и по результатам патогистологического исследования и иммунофенотипирования клеток лимфоузла.

Появление асцита или серозных выпотов считается редким симптомом при гематологических злокачественных новообразованиях [5], что подчёркивает важность своевременной и точной диагностики. Такой

клинический сценарий требует особого внимания со стороны клиницистов различных специальностей.

При проведении дифференциального диагноза у пациентов пожилого возраста с асцитом необходимо учитывать широкий спектр возможных причин, так как асцит может быть проявлением различных заболеваний.

Приведённый клинический случай иллюстрирует проявления мантийноклеточной лимфомы у пациента 80 лет, что особенно характерно для мужчин старшего возраста.

Асцит в качестве первичного проявления мантийноклеточной лимфомы встречается весьма редко, патогенез развития асцита до конца неясен, что делает данный случай уникальным и подчеркивает значимость тщательной диагностики при возникновении асцита у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Argatoff LH, Connors JM, Klasa RJ, Horsman DE, Gascoyne RD. Mantle cell lymphoma: a clinicopathologic study of 80 cases. *Blood*. 1997;89(6):2067-2078. PMID: 9058729.
2. Romaguera JE, Medeiros LJ, Hagemaster FB, Fayad LE, Rodriguez MA, et al. Frequency of gastrointestinal involvement and its clinical significance in mantle cell lymphoma. *Cancer*. 2003;97(3):586-591. Erratum in: *Cancer*. 2003;97(12):3131. PMID: 12548600. <https://doi.org/10.1002/cncr.11096>.
3. Ferrer A, Salaverria I, Bosch F, Villamor N, Rozman M, et al. Leukemic involvement is a common feature in mantle cell lymphoma. *Cancer*. 2007;109(12):2473-2480. <https://doi.org/10.1002/cncr.22715>
4. Keklik M, Yildirim A, Keklik E, Ertan S, Deniz K, et al. Pericardial, pleural and peritoneal involvement in a patient with primary gastric mantle cell lymphoma. *Scott Med J*. 2015;60(2):e21-4. <https://doi.org/10.1177/0036933015570528>
5. Yonal I, Ciftcibasi A, Gokturk S, Yenerel MN, Akyuz F, et al. Massive ascites as the initial manifestation of mantle cell lymphoma: a challenge for the gastroenterologist. *Case Rep Gastroenterol*. 2012;6(3):803-809. <https://doi.org/10.1159/000346290>
6. Shah BD, Martin P, Sotomayor EM. Mantle cell lymphoma: a clinically heterogeneous disease in need of tailored approaches. *Cancer Control*. 2012;19(3):227-235. <https://doi.org/10.1177/107327481201900307>

Информация об авторах

Сердюк Анна Андреевна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии, Кубанский государственный медицинский университет; врач-терапевт, Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0001-5749-5524. E-mail: xapzyann@list.ru.

Ларионова Анна Владимировна, врач клинической лабораторной диагностики, Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, Краснодар, Россия. ORCID: 0009-0005-2559-1673. E-mail: loran41@yandex.ru

Рабданов Даниил Аликадиевич, ассистент кафедры госпитальной терапии, Кубанский государственный медицинский университет; врач-терапевт, Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0003-4909-5963. E-mail: daniilrabadanov@yandex.ru.

Чухрай Ольга Юрьевна, заведующая патологоанатомическим отделением, Клинический онкологический диспансер №1, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0001-9064-8617 E-mail: sdocer@rambler.ru.

Читанова Тамара Вангелевна, к.м.н., врач-гематолог, Клинический онкологический диспансер №1, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0002-9390-9154 E-mail: chitanava.tamara@yandex.ru.

Information about the authors

Anna A. Serdyuk, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor at the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University; Therapist, Regional Clinical Emergency Hospital, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0001-5749-5524. E-mail: xapzyann@list.ru.

Anna V. Larionova, physician of Clinical Laboratory Diagnostics, Regional Clinical Emergency Hospital, Krasnodar, Russia.

Daniil A. Rabadanov, Assistant Professor at the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University; Therapist, Regional Clinical Emergency Hospital, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0003-4909-5963. E-mail: daniilrabadanov@yandex.ru.

Olga Yu. Chukhray, Head of the Pathology Department, Clinical Oncological Dispensary No. 1, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0001-9064-8617 E-mail: sdocer@rambler.ru.

Tamara V. Chitanava, Cand. Sci. (Med.), Hematologist, Clinical Oncological Dispensary No. 1, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0002-9390-9154 E-mail: chitanava.tamara@yandex.ru.

Вклад авторов

А.А. Сердюк — написание текста рукописи;
А. А. Сердюк, Д.А. Рабаданов — получение и анализ данных;
А.В. Ларионова, О.Ю. Чухрай — анализ биоматериала, подготовка рисунков для статьи;
Т.В. Читанава — обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contribution

A.A. Serdyuk — writing the text of the manuscript;
A.A. Serdyuk, D.A. Rabadanov — obtaining and analysing of the data;
A.V. Larionova, O.Yu. Chukhray — biomaterial analysis, preparation of drawings for the article;
T.V. Chitanava — review of publications on the topic of the article.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 30.08.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 20.10.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 27.10.2025

УДК: 616-006:616.1-092
Обзор
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-55-61>

Сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные новообразования — что общего?

И.Ф. Шлык, В.Д. Кечкина, Д.Ю. Беседина

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия
Автор, ответственный за переписку: Шлык Ирина Федоровна, sushkinaif@mail.ru.

Аннотация. Сердечно-сосудистые заболевания как злокачественные новообразования занимают лидирующие позиции в структуре общей смертности. Одним из распространённых побочных эффектов лечения злокачественных новообразований является кардиотоксичность, которая в последующем осложняет патогенетическую терапию образования. Целью данного обзора явилось обобщение и уточнение имеющихся представлений о влиянии различных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на возникновение рака. Представленный обзор позволяет детально изучить результаты метаанализов и крупномасштабных исследований, дополняющие представление о классических поведенческих факторах, таких как курение, употребление алкоголя, нерациональное питание, и биологических факторах риска, таких как артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, отражающие вклад этих факторов в развитие не только сердечно-сосудистых, но и злокачественных новообразований. Влияние данных факторов, проанализировано с позиции патогенетических механизмов — оксидативного стресса и хронического воспаления, кардиотоксичности проводимого лечения. Также в обзоре уделяется внимание противоречивым данным в отношении влияния какого-либо фактора на возникновение данных нозологий и обобщается анализируемый материал.

Ключевые слова: обзор, кардиоонкология, фактор риска поведенческий, кардиотоксичность.

Финансирование. Обзорная статья выполнена 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., Кечкина В.Д., Беседина Д.Ю. Сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные новообразования — что общего? *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):55-61. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-55-61.

Cardiovascular diseases and malignant neoplasms — what do they have in common?

I.F. Shlyk, V.D. Kechkina, D.Yu. Besedina

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
Corresponding author: Irina F. Shlyk, sushkinaif@mail.ru.

Abstract. Cardiovascular diseases, as malignant neoplasms, occupy a leading position in the structure of total mortality. One of the common side effects of the treatment of malignant neoplasms is cardiotoxicity, which subsequently complicates the pathogenetic therapy of the formation. The purpose of this review was to summarize and clarify existing ideas about the influence of various risk factors for cardiovascular diseases on the occurrence of cancer. The presented review allows us to study in detail the results of meta-analyses and large-scale studies that complement the understanding of classical behavioral factors such as smoking, alcohol consumption, poor nutrition and biological risk factors such as hypertension, obesity, diabetes mellitus, reflecting the contribution of these factors not only to the development of cardiovascular diseases, but also malignant neoplasms. The influence of these factors was analyzed from the perspective of pathogenetic mechanisms – oxidative stress and chronic inflammation, cardiotoxicity of the treatment. The review also focuses on contradictory data regarding the influence of any factor on the occurrence of these nosologies and summarizes the analyzed material.

Keywords: review, cardio-oncology, behavioral risk factor, cardiotoxicity.

Financing. This review article was prepared as part of the state assignment for the research topic “Immunological and Biochemical Predictors of Coronary Artery Calcification, Pathogenetic Justification of the Severity of Its Course, and Development of Tools for Predicting Cardiovascular Risk” (No. 1023022000034-7-3.1.3;3.2.4 dated 31 May 2024), approved by the Ministry of Health of the Russian Federation.

For citation: Shlyk I.F., Kechkina V.D., Besedina D.Yu. Cardiovascular diseases and malignant neoplasms — what do they have in common? *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):55-61. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-55-61.

Введение

В 2024 г. онкологическое сообщество Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) представило данные, свидетельствующие о росте злокачественных новообразований. Годом ранее Международное агентство по изучению рака (МАИР) уведомило, что в период с 2012 г. по 2022 г. число впервые диагностированных злокачественных новообразований (ЗНО) увеличилось на 50%, смертность по этой причине — на 18% и, по прогнозам, к 2050 г. число новых случаев ЗНО увеличится на 77% [1]. Столь высокие и растущие показатели прежде всего связаны с прогрессирующим старением населения и накоплением возраст-ассоциированных факторов риска, таких как табакокурение, злоупотребление алкоголем, нерациональное питание, то есть поведенческих, и биологических, ассоциированных с заболеванием (артериальная гипертензия, сахарный диабет (СД), ожирение). Причём, на протяжении многих десятилетий, лидирующие позиции среди всех причин смертности, продолжают занимать болезни системы кровообращения (БСК), ассоциированные с развитием атеросклероза, — ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, инфаркты и инсульты [2]. Таким образом, с увеличением бремени онкопатологии и БСК и с учётом возраста пациента и взаимной коморбидности возрастает интерес к получению новых доказательных данных, их обобщению с целью повышения качества оказываемой медицинской помощи. Особое внимание уделяется взаимному влиянию перечисленных факторов, что чаще является отрицательным и увеличивает смертность таких пациентов. В настоящее время доказано, что в основе развития ЗНО любой локализации и заболеваний сердечно-сосудистой системы лежат общие факторы риска [3]. В эпоху развития химиотерапевтического лечения ЗНО большее внимание уделяется изучению кардиотоксичности. Однако исследования последних лет демонстрируют не менее значимый отрицательный эффект при воздействии сердечно-сосудистой патологии на развитие и прогрессирование ЗНО, формируя таким образом «обратную кардиоонкологию» [4]. Кардиоонкология — относительно молодое направление в здравоохранении, занимающееся вопросами профилактики, ранней диагностики и лечения кардиотоксичности, формирующейся под влиянием методов лечения рака (химио- и/или лучевой терапии). Эра данной отрасли медицины начинается с конца 1960-х – начала 1970-х гг., когда были внедрены и определены широкие показания для применения в терапевтической практике антрациклинов [5]. Формирование понятия «кардиоонкология» обусловлено расширением представлений по результатам клинических исследований, дополняющих знания о кардиотоксичности, её лечении и профилактики. Полученные знания и внедрение их в практику привели к увеличению пятилетней выживаемости пациентов с первичными ЗНО. Однако уже через год после излечения рака развивается дисфункция левого желудочка, прогрессирует атеросклероз, что повышает риск смерти таких пациентов от стремительного развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, через 5 лет данный показатель достигает 80% [6]. Накопленные данные и актуальность проблемы продиктовали принятие в 2022 г. Европейским обществом кардиологов

Клинического руководства по кардиоонкологии. Данный документ содержит рекомендации по профилактике, диагностике и лечению проявлений кардиотоксичности, связанной не только с токсичностью терапии опухолей, но и прямым или косвенным влиянием самой опухоли на сердечно-сосудистую систему [7]. Таким образом, целью данного обзора явилось обобщение накопленных знаний о различных факторах риска, общих для ЗНО и сердечно-сосудистых заболеваний с акцентом на общность патогенетических механизмов, таких как оксидативный стресс и воспаление.

В данном обзоре цитируемые научные работы были отобраны с помощью следующих ключевых слов: «кардиоонкология», «обратная кардиоонкология», «факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний», «факторы риска злокачественных новообразований», «артериальная гипертензия», «сахарный диабет», «ожирение», «поведенческие факторы риска», применяемые в том числе в логической комбинации с целью сужения поиска. Поиск источников литературы проведён в базах данных «Scopus», «Web of Science», «MedLine», «The CochraneLibrary», «РИНЦ», «Springer», «Science Direct» с учётом года публикации (не более 10 лет), языка публикации английский/русский, наличие полнотекстовых публикаций и доступа к ним. При первичном поиске найдено 3523 работы, из них 44 работы отвечают критериям запроса. Литература, не индексируемая в медицинских базах данных, рассмотрению не подлежала.

Взаимосвязь ЗНО и сердечно-сосудистой патологии: общие факторы риска и патогенез

Результаты исследований последних десятилетий описывают механизмы, при которых ЗНО любой локализации повышает риск развития ССЗ. Наоборот, пациенты, страдающие ССЗ, склонны к развитию рака [8]. Это подчёркивает взаимосвязь данных заболеваний и наличие общих факторов развития. Пациенты, страдающие злокачественными новообразованиями, сталкиваются с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений из-за воздействия биологически активных молекул опухоли на организм и кардиотоксического эффекта, ассоциированного с лечением [9]. Многофакторный анализ поперечного исследования показал, что у пациентов с канцерогенозом основными клиническими факторами, влияющими на развитие ССЗ, являются пожилой возраст, мужской пол, низкий уровень образования, предшествующее или настоящее курение, низкая физическая активность, повышенное артериальное давление, дислипидемия, СД, хроническая болезнь почек, уровень С-реактивного белка [10]. Кроме того, у пациентов со многими формами ЗНО отмечается гиперкоагуляция и воспаления, что способствует манифестации ССЗ. В связи с этим пациенты получающие курсы химио- и/или лучевой терапии, пережившие лечение по поводу онкопатологии, нуждаются в динамическом наблюдении и своевременном выявлении ССЗ, системной коррекции модифицируемых факторов риска и адекватном терапевтическом подходе для улучшения прогноза и качества жизни. В свою очередь известно, что в развитии ССЗ играют роль модифицируемые (атеросклероз, гипертоническая болезнь, гиперлипидемия, ожирение, СД 2-го типа, курение) и немодифицируемые

(возраст, пол, наследственность) факторы риска. У пациентов, имеющих ЗНО, существенный вклад в развитие ССЗ вносят внешние факторы (противоопухолевая терапия и ионизирующее излучение) [11,12,13] и внутренние (перепрограммирование иммунной системы и секреция биологических молекул). Таким образом, факторы риска ССЗ и ЗНО играют перекрестную роль в этиологии и патогенезе этих групп заболеваний, повышая вероятность их развития.

Наиболее распространёнными общими факторами риска для онкопатологии и сердечно-сосудистых заболеваний являются артериальная гипертензия, гиперлипидемия, ожирение, СД, курение, приём алкоголя, нерациональное питание и малоподвижный образ жизни [3]. Некоторые из них рассмотрим подробно.

Артериальная гипертензия

В настоящее время значимость АГ в развитии ССЗ не вызывает сомнений. Это было подтверждено в многочисленных метаанализах. Так, например, в метаанализе [14] с численностью более миллиона взрослого населения без предшествующих ССЗ было показано двухкратное увеличение смертности от ишемической болезни сердца и инсульта при увеличении систолического артериального давления (сАД) на 20 мм рт. ст. у лиц в возрастном диапазоне 40 – 69 лет. При этом понижение сАД служило способом уменьшения кардиоваскулярных событий. В следующем исследовании [15], посвящённом фармакологической терапии артериальной гипертензии, было продемонстрировано, что среди 344 716 респондентов понижение сАД на 5 мм рт. ст. значительно уменьшало риск кардиоваскулярных катастроф как у участников без предшествующей сердечно-сосудистой патологии, так и участников, страдающих ССЗ.

Известно, что АГ является наиболее распространённым неблагоприятным событием у пациентов с ЗНО как до проведения, так и после проведения химиотерапии. В одном из ретроспективных исследований, проведённых в США, проанализирована частота впервые выявленной АГ среди 25 090 взрослых с солидными злокачественными новообразованиями. Отмечено, что АГ выявлялась примерно у одной трети респондентов. Причём самая высокая частота распространения АГ наблюдалась у пациентов с раком почки (150–160/100–110 мм рт. ст.), тогда как у пациентов с раком желудка и яичников были самые высокие показатели АД (160–180/110–120 мм рт. ст.). Пациенты с онкологическим анамнезом имеют высокую распространённость АГ по сравнению с общей популяцией. Исследование среди выживших после детского рака показало, что гипертония была более распространена среди >10 000 взрослых, переживших детский рак, по сравнению с >3 000 братьев и сестер и что это различие сохранялось по мере старения обеих групп (распространённость 40% против 25% в возрасте 45 лет). Распространённость АГ у выживших после детского рака резко увеличивается с возрастом, превышая 70% к 50 годам. Эта распространённость существенно выше, чем в общей популяции после учёта показателей, специфических для возраста, пола, расы/этнической принадлежности и индекса массы тела [16].

Исследования, изучающие прямую связь между АГ и возникновением рака, показали значительную

противоречивость результатов, несмотря на наличие общих факторов риска для этих двух состояний. В различных наблюдательных исследованиях АГ рассматривается как независимый фактор риска почечно-клеточного рака. В проспективном исследовании, охватившем 48 953 мужчин и 118 191 женщину, было отмечено, что относительный риск развития рака почки у лиц с АГ составил 1,8 для мужчин и 1,9 для женщин [17]. Обследование почти 300 000 пациентов в течение среднего периода наблюдения 6,2 года показало, что риск почечно-клеточного рака в 2,5 раза выше при повышенном систолическом АД ≥ 160 мм рт. ст. или диастолическом АД ≥ 100 мм рт. ст. по сравнению с более низкими значениями АД (систолическое АД <120 мм рт. ст. или диастолическое АД <80 мм рт. ст.). Примечательно, что у лиц с АГ и ожирением риск развития рака почки был выше, чем у лиц с наличием только одного из этих факторов риска. Подтверждение этой связи было показано в ходе крупного когортного исследования, включавшего почти 10 миллионов взрослых жителей Южной Кореи [18]. После 8-летнего наблюдения у лиц с АГ наблюдалась повышенная заболеваемость почечно-клеточным раком, достигнув 20,9 случаев на 100 000 человеко-лет, по сравнению с 9,2 случаями у лиц без АГ. Считается, что в развитии почечно-клеточного рака у лиц с АГ участвуют такие механизмы, как хроническая болезнь почек, вызванная АГ, воспаление и повышение уровня онкогенных факторов, индуцируемых гипоксией, и активных форм кислорода. В отличие от почечно-клеточного рака связь между АГ и частотой других злокачественных новообразований менее очевидна [19]. Метаанализ наблюдательных исследований, включавших объединённую популяцию из 1,95 миллиона участников, изучал связь между гипертонией и колоректальным раком. В частности, у пациентов мужского пола с АГ наблюдалось 13%-ное повышение риска колоректального рака (КРР) (95% ДИ: 1,06–1,20). Дальнейшая стратификация показала, что риск рака толстой кишки и рака прямой кишки у пациентов мужского пола составлял 1,17 (95% ДИ: 1,01–1,36) и 1,35 (95% ДИ: 1,04–1,74) соответственно. Интересно, что у женщин не наблюдалось заметной связи между АГ и риском колоректального рака [20]. Необходимо отметить, что артериальная гипертензия является не только определяющим фактором риска развития ССЗ, проявлением противоопухолевого лечения, но и служит «благоприятной» почвой для развития злокачественных новообразований.

Ожирение

В последние десятилетия распространённость ожирения, определяемого как индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м², чрезвычайно возросла, превратившись в настоящую эпидемию, которая затронула сотни миллионов людей по всему миру. Только в 2021 г. ожирение было окончательно признано самостоятельным патологическим состоянием и идентифицировано как рецидивирующее хроническое неинфекционное заболевание [21]. Многочисленные данные подтверждают патофизиологическую связь между ожирением и ССЗ, что связано с увеличением массы висцеральной жировой ткани и ассоциировано с нарушением регуляции секреции адипокинов, функций митохондрий, а также метаболизма липидов и глюкозы. Сопутствующее развитие инсулинорезистентности,

эндотелиальной дисфункции, активации симпатической нервной системы, повышенного сосудистого сопротивления, а также воспалительных и протромботических состояний, обусловленных ожирением, способствует повышению риска развития ССЗ. В результате вышеописанных изменений, нередко развивается СД 2-го типа, повышая не только склонность к возникновению ССЗ, но и их фатальных осложнений. Исследование, проведённое на 3216 пациентах, показало, что 44% лиц с гипертонией страдало ожирением, тогда как среди людей с нормальным артериальным давлением этот процент составлял около 11%. Увеличение массы тела на 10 кг связано с повышением риска ишемической болезни сердца на 12%, что усугубляется частым сопутствующим нарушением микрососудистой функции [22]. В метаанализе, проведённом с участием 300 000 человек из 18 000 зарегистрированных острых коронарных событий, эти события встречались значительно чаще среди людей с ожирением и избыточным весом [21]. Внутриклеточное накопление липидов способствует экспрессии Toll-like-receptor-4 (TLR4) в адипоцитах и резидентных макрофагах, способствуя активации путей NF- κ B, p38 и MAPK, тем самым увеличивая выработку активных форм кислорода (ROS) и секрецию воспалительных цитокинов [23]. В жировой ткани Т-лимфоциты экспрессируют повышенные уровни интерферона- γ (IFN γ), что стимулирует выработку других воспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли- α (TNF α), моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1), интерлейкины-1 β и -6 (IL-1 β и IL-6), которые рекрутируют моноциты и зрелые макрофаги в порочный круг, приводящий к гипоксии и клеточной смерти. Эти процессы способствуют как манифестации, так и прогрессированию различных ЗНО. Эффект интерлейкина-6 связан с индукцией иммуновоспалительных процессов и стимуляцией секреции С-реактивного белка в печени. Избыток этого цитокина ингибирует апоптоз атипичных клеток, стимулирует ангиогенез и играет роль в развитии нечувствительности опухоли к химиопрепаратам, что приводит к диссеминации опухолевых клеток в организме человека [24]. В исследовании [14] с участием 188 167 респондентов без предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний было обнаружено, что снижение общего холестерина на 1 ммоль/л связано со значительным снижением смертности от ишемической болезни сердца среди взрослого населения от 40–69 лет обоего пола. Более того, авторами выявлена положительная взаимосвязь между гиперлипидемией и КРР, а также рака молочной железы (РМЖ). В исследовании Yuan и соавт. (2023) [25] была обнаружена корреляция между повышенным уровнем липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и КРР только у пациентов, не принимающих холестерин-снижающих препаратов. В случае РМЖ метаанализ, включавший 1 628 871 женщину, выявил умеренную обратную связь между гиперлипидемией и раком этой локализации [26]. В крупных рандомизированных исследованиях показано, что риск злокачественных новообразований (ЗНО) возрастает с увеличением индекса массы тела (ИМТ). Так, повышение ИМТ на каждые 5% значительно повышает риск развития аденокарциномы пищевода, рака молочной железы и желчного пузыря на 33% [27]. Таким образом, ожирение — это изученный и

независимый фактор развития не только ССЗ, но и ЗНО, при котором реализуются все стадии хронического воспаления, индуцирующие повреждение эндотелия, эпителиальных клеток, клеток стромы эндокринных желез.

Сахарный диабет

В настоящее время СД является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и кардиоваскулярных осложнений, а также индуктором канцерогенеза различной локализации. Так, в систематическом обзоре [28], в который вошли 4,5 миллиона респондентов, страдающих СД 2-го типа, более 50% смертей было связано с ССЗ. Основными патогенетическими механизмами в неопластическом процессе, как и в усугублении ССЗ при СД, являются гипергликемия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, системное воспаление, диабетическая дислипидемия. В частности, гиперинсулинемия как основополагающий механизм приводит к повышению инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), который способствует пролиферации эпителиальных клеток [29]. Кроме того, на фоне гиперинсулинемии возникают изменения в уровне половых стероидных гормонов, что связано с нарушением продукции печенью глобулинов, связывающих половые стероиды, и, как следствие, повышение концентрации эстрогенов у мужчин и женщин. Данное обстоятельство значительно повышает риск постменопаузального РМЖ и рака эндометрия [14].

Сахарный диабет 1-го типа

Распространённость различных видов ЗНО оценивали у пациентов с СД 1-го типа в пяти странах, и показали, что СД 1-го типа коррелировал с риском возникновения нескольких видов рака. Так, например, заболеваемость раком печени, поджелудочной железы, почек, пищевода, желудка, лёгких, щитовидной железы, плоскоклеточным раком и лейкозами значительно увеличилась для обоих полов с СД 1-го типа [30]. При этом заболеваемость неходжкинской лимфомой и раком толстой кишки значительно чаще встречалась у лиц мужского пола, а для женщин выше была заболеваемость раком яичников, пищевода, эндометрия, вульвы и влагалища, а также щитовидной железы [31]. Напротив, меньшее распространение у мужчин получил рак предстательной железы и яичек, у женщин — рак молочной железы, меланомы и лимфомы Ходжкина [32].

Сахарный диабет 2-го типа

В комплексном обзоре метаанализов отмечено увеличение риска развития рака примерно на 10% в общей популяции вне зависимости от пола. По данным различных авторов, приведены убедительные доказательства связи между СД 2-го типа и риском гепатоцеллюлярной системы, рака желчных путей, желчного пузыря, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта, почек, мочевого пузыря, лёгких, щитовидной железы, молочной железы, яичников, эндометрия, полости рта, лейкемии, глиомы и меланомы [33, 34]. При этом самые высокие риски ЗНО, на фоне СД 2-го типа продемонстрированы для колоректального рака, гепатоцеллюлярного рака и рака поджелудочной железы. Другими авторами показано наличие нулевого или сниженного риска возникновения новообразований мозга, полости рта, пищевода, лёгких, молочной железы, мочевого пузыря и гортани [35]. Стоит отметить, что многочисленные исследования,

проведённые среди американцев и европейцев, указывали на сниженный риск рака предстательной железы у пациентов с СД 2-го типа, ассоциированного со снижением в крови уровня тестостерона. Однако исследования, проведённые среди азиатов, дали противоречивые результаты, а крупные метаанализы показали, что существует положительная связь между СД 2-го типа и раком предстательной железы у азиатов [36, 37]. Несмотря на противоречивые данные, в крупномасштабных метаанализах, где оценивалась смертность от ЗНО среди пациентов с СД 2-го типа, отмечено повышение риска смертности от любого вида рака на 25–41% [38]. Это придаёт СД роль предиктора и обращает наше внимание на важность своевременной диагностики и контроля над заболеванием.

Поведенческие факторы риска

Курение, злоупотребление алкоголем и нерациональное питание являются ведущими поведенческими факторами риска возникновения не только заболеваний сердечно-сосудистой системы, но и злокачественных новообразований [39]. Причём, сохранение данных факторов у индивида приводит к развитию фатальных сердечно-сосудистых осложнений и вторичного ЗНО. Примечательным является тот факт, что у перечисленных факторов риска нет дозозависимого эффекта [40, 41]. Общность таких патофизиологических процессов, как окислительный стресс, хроническое воспаление и дисбаланс иммунной системы, инициирующих развитие ССЗ и ЗНО, базируется на активации окислительных процессов и снижении антиоксидантной защиты, повышается продукция активных форм кислорода, инициируется перекисное окисление липидов,

что приводит к повреждению внутриклеточных структур и мембран клетки [42]. Данные молекулярные структуры представляют собой патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (PAMP), активирующие врождённый иммунный ответ через фактор транскрипции NF-κB. Активация NF-κB приводит к экспрессии более 500 различных генов, в том числе генов факторов роста, воспалительных цитокинов, хемокинов, молекул, регулирующих клеточный цикл, и противовоспалительных молекул, опосредующие свои эффекты через адаптивный иммунитет, запуская таким образом замкнутый процесс окислительного стресса и персистирующего хронического иммунного воспаления [43, 44].

Обобщая вышеизложенное, перечисленные общие факторы для сердечно-сосудистой патологии и ЗНО способствуют развитию окислительного стресса, дисфункции эндотелия и иммунной дезадаптации. Это указывает на необходимость внедрения и распространения междисциплинарного подхода к различным пациентам, имеющим факторы риска развития ССЗ и ЗНО для разработки стратегий диагностики и лечения. Данная мера продиктована тем, что пациенты с онкологическими заболеваниями подвержены более частому развитию сердечно-сосудистых осложнений, чем пациенты без рака вне независимости от кардиотоксичности, связанной с противоопухолевой терапией. Также необходимо проводить обязательный скрининг ССЗ у каждого пациента с вновь выявленным диагнозом ЗНО с учётом того факта, что опухоль определённого подтипа имеет разную корреляцию с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO. *Global Cancer Burden Rising Amid Striking Inequities*. 2024.
2. *Российский статистический ежегодник*. М.; 2024. Rossiiskii statisticheskii ezhegodnik. Moscow; 2024. (In Russ.)
3. Wilcox NS, Amit U, Reibel JB, Berlin E, Howell K, et al. Cardiovascular disease and cancer: shared risk factors and mechanisms. *Nat Rev Cardiol*. 2024;21(9):617-631. <https://doi.org/10.1038/s41569-024-01017-x>.
4. Gao H, Chen Z, Yao Y, He Y, Hu X. Common biological processes and mutual crosstalk mechanisms between cardiovascular disease and cancer. *Front Oncol*. 2024;14:1453090. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1453090>
5. Ewer MS, Yusuf SW, Asmis R, Abe JI. Editorial: Case reports in cardio-oncology: 2022. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1235015. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1235015>
6. Sturgeon KM, Deng L, Bluethmann SM, Zhou S, Trifiletti DM, et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. *Eur Heart J*. 2019;40(48):3889-3897. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz766>
7. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(10):e333-e465. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24(6):e98. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac106>
8. Satpathy C, Kumar Mishra T, Singh S, Jha AK. Reverse cardio-oncology: A budding concept. *Indian Heart J*. 2023;75(6):398-402. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.09.004>
9. Raisi-Estabragh Z, Cooper J, McCracken C, Crosbie EJ, Walter FM, et al. Incident cardiovascular events and imaging phenotypes in UK Biobank participants with past cancer. *Heart*. 2023;109(13):1007-1015. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321888>
10. Jiang C, Chen YX, Geng QS, Liu AB. Prevalence and clinical risk factors of cardiovascular disease in patients with cancer: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2025;25(1):526. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04976-2>
11. Allison JD, Tanavin T, Yang Y, Birnbaum G, Khalid U. Various Manifestations of 5-Fluorouracil Cardiotoxicity: A Multi-center Case Series and Review of Literature. *Cardiovasc Toxicol*. 2020;20(4):437-442. <https://doi.org/10.1007/s12012-020-09562-w>
12. Shiga T, Hiraide M. Cardiotoxicities of 5-Fluorouracil and Other Fluoropyrimidines. *Curr Treat Options Oncol*. 2020;21(4):27. <https://doi.org/10.1007/s11864-020-0719-1>
13. Herrmann J. Vascular toxic effects of cancer therapies. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(8):503-522. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0347-2>
14. Banks E, Joshy G, Korda RJ, Stavreski B, Soga K, et al. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC Med*. 2019;17(1):128. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1351-4>

15. Pirro M, Ricciuti B, Rader DJ, Catapano AL, Sahebkar A, Banach M. High density lipoprotein cholesterol and cancer: Marker or causative? *Prog Lipid Res.* 2018;71:54-69. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2018.06.001>
16. Cohen JB, Geara AS, Hogan JJ, Townsend RR. Hypertension in Cancer Patients and Survivors: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *JACC CardioOncol.* 2019;1(2):238-251. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.009>
17. Radišauskas R, Kuzmickienė I, Milinavičienė E, Everatt R. Hypertension, serum lipids and cancer risk: A review of epidemiological evidence. *Medicina (Kaunas).* 2016;52(2):89-98. <https://doi.org/10.1016/j.medic.2016.03.002>
18. Nam GE, Baek SJ, Choi HB, Han K, Kwak JM, et al. Association between Abdominal Obesity and Incident Colorectal Cancer: A Nationwide Cohort Study in Korea. *Cancers (Basel).* 2020;12(6):1368. <https://doi.org/10.3390/cancers12061368>
19. Kim CS, Han KD, Choi HS, Bae EH, Ma SK, Kim SW. Association of Hypertension and Blood Pressure With Kidney Cancer Risk: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Hypertension.* 2020;75(6):1439-1446. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14820>
20. Xuan K, Zhao T, Sun C, Patel AS, Liu H, et al. The association between hypertension and colorectal cancer: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Cancer Prev.* 2021;30(1):84-96. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000578>
21. Volpe M, Gallo G. Obesity and cardiovascular disease: An executive document on pathophysiological and clinical links promoted by the Italian Society of Cardiovascular Prevention (SIPREC). *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1136340. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1136340>
22. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism.* 2019;92:98-107. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.10.011>
23. Li B, Leung JCK, Chan LYY, Yiu WH, Tang SCW. A global perspective on the crosstalk between saturated fatty acids and Toll-like receptor 4 in the etiology of inflammation and insulin resistance. *Prog Lipid Res.* 2020;77:101020. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2019.101020>
24. Xu J, Lin H, Wu G, Zhu M, Li M. IL-6/STAT3 Is a Promising Therapeutic Target for Hepatocellular Carcinoma. *Front Oncol.* 2021;11:760971. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.760971>
25. Yuan F, Wen W, Jia G, Long J, Shu XO, Zheng W. Serum Lipid Profiles and Cholesterol-Lowering Medication Use in Relation to Subsequent Risk of Colorectal Cancer in the UK Biobank Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2023;32(4):524-530. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-22-1170>
26. Nouri M, Mohsenpour MA, Katsiki N, Ghobadi S, Jafari A, et al. Effect of Serum Lipid Profile on the Risk of Breast Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis of 1,628,871 Women. *J Clin Med.* 2022;11(15):4503. <https://doi.org/10.3390/jcm11154503>
27. Quoc Lam B, Shrivastava SK, Shrivastava A, Shankar S, Srivastava RK. The Impact of obesity and diabetes mellitus on pancreatic cancer: Molecular mechanisms and clinical perspectives. *J Cell Mol Med.* 2020;24(14):7706-7716. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15413>
28. Raghavan S, Vassy JL, Ho YL, Song RJ, Gagnon DR, et al. Diabetes Mellitus-Related All-Cause and Cardiovascular Mortality in a National Cohort of Adults. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(4):e011295. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011295>
29. Pryor R, Cabreiro F. Repurposing metformin: an old drug with new tricks in its binding pockets. *Biochem J.* 2015;471(3):307-322. <https://doi.org/10.1042/BJ20150497>
30. Sona MF, Myung SK, Park K, Jargalsaikhan G. Type 1 diabetes mellitus and risk of cancer: a meta-analysis of observational studies. *Jpn J Clin Oncol.* 2018;48(5):426-433. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyy047>
31. Carstensen B, Read SH, Friis S, Sund R, Keskimäki I, et al. Cancer incidence in persons with type 1 diabetes: a five-country study of 9,000 cancers in type 1 diabetic individuals. *Diabetologia.* 2016;59(5):980-988. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3884-9>
32. Harding JL, Shaw JE, Peeters A, Cartensen B, Magliano DJ. Cancer risk among people with type 1 and type 2 diabetes: disentangling true associations, detection bias, and reverse causation. *Diabetes Care.* 2015;38(2):264-270. Erratum in: *Diabetes Care.* 2015;38(4):734-735. <https://doi.org/10.2337/dc14-1996>
33. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, Ntzani EE, Ioannidis JP. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ.* 2015;350:g7607. <https://doi.org/10.1136/bmj.g7607>
34. Zhu B, Qu S. The Relationship Between Diabetes Mellitus and Cancers and Its Underlying Mechanisms. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:800995. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.800995>
35. Atchison EA, Gridley G, Carreon JD, Leitzmann MF, McGlynn KA. Risk of cancer in a large cohort of U.S. veterans with diabetes. *Int J Cancer.* 2011;128(3):635-643. <https://doi.org/10.1002/ijc.25362>
36. Jian Gang P, Mo L, Lu Y, Runqi L, Xing Z. Diabetes mellitus and the risk of prostate cancer: an update and cumulative meta-analysis. *Endocr Res.* 2015;40(1):54-61. <https://doi.org/10.3109/07435800.2014.934961>
37. Long XJ, Lin S, Sun YN, Zheng ZF. Diabetes mellitus and prostate cancer risk in Asian countries: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(8):4097-4100. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.8.4097>
38. Rao Kondapally Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med.* 2011;364(9):829-841. Erratum in: *N Engl J Med.* 2011;364(13):1281. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008862>
39. Изуткин Д.А. Поведенческие факторы риска и проблема сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский альманах.* 2022;(3):21-28. Izutkin D.A. Behavioral risk factors and the problem of cardiovascular diseases. *Medical Almanac.* 2022;(3):21-28. (In Russ.) eLIBRARY ID: 49607239 EDN: FKSTRE
40. Phua ZJ, MacInnis RJ, Jayasekara H. Cigarette smoking and risk of second primary cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol.* 2022;78:102160. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2022.102160>
41. Yoo JE, Han K, Shin DW, Kim D, Kim BS, et al. Association Between Changes in Alcohol Consumption and Cancer Risk. *JAMA Netw Open.* 2022;5(8):e2228544. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.28544>
42. Avraham S, Abu-Sharki S, Shofti R, Haas T, Korin B, et al. Early Cardiac Remodeling Promotes Tumor Growth and Metastasis. *Circulation.* 2020;142(7):670-683. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046471>
43. Kusiak A, Brady G. Bifurcation of signalling in human innate immune pathways to NF-κB and IRF family activation. *Biochem Pharmacol.* 2022;205:115246. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115246>
44. Kusiak A, Brady G. Bifurcation of signalling in human innate immune pathways to NF-κB and IRF family activation. *Biochem Pharmacol.* 2022;205:115246. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115246>

Информация об авторах

Шлык Ирина Федоровна, 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

Кечкина Виктория Дмитриевна, студент 6 курса лечебно-профилактического факультета Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0003-8278-5955>; vicktoriakechkina@yandex.ru

Беседина Дарья Юрьевна, ассистент кафедры поликлинической и неотложной терапии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1396-627X>; besedinad@icloud.com

Вклад авторов

И.Ф. Шлык — разработка структуры статьи, окончательная правка;

В.Д. Кечкина, Д.Ю. Беседина — обзор и анализ публикаций по теме статьи;

В.Д. Кечкина, Д.Ю. Беседина — подготовка рукописи к подаче в журнал.

Information about the authors

Irina F. Shlyk, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Outpatient and Emergency Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2193-7372>; sushkinaif@mail.ru;

Victoria D. Kechkina, 6th-year student of the Faculty of General Medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0003-8278-5955>; vicktoriakechkina@yandex.ru;

Daria Yu. Besedina, Assistant, Department of Outpatient and Emergency Therapy Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1396-627X>; besedinad@icloud.com

Authors' contributions

I.F. Shlyk — article structure development, final editing;
V.D. Kechkina, D.Yu. Besedina — review and analysis of publications on the topic of the article;

V.D. Kechkina, D.Yu. Besedina — manuscript preparation for submission to the journal.

Поступила в редакцию / Received: 08.08.2025

Принята к публикации / Accepted: 08.10.2025

УДК 616.3:617
Краткое сообщение
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-62-67>

Врождённый порок развития новорождённых: синдром Ледда

Н.А. Белых¹, А.П. Черненко¹, А.С. Кирсанов², М.А. Кульгашова², И.В. Пизнюр¹

¹Рязанский государственный медицинский университет им И.П. Павлова, Рязань, Россия

²Детская городская клиническая больница св. Владимира, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Инна Владимировна Пизнюр, innaabramova@yandex.ru.

Аннотация. Синдром Ледда представляет собой редкую форму врождённой кишечной непроходимости, при которой происходят сдавление двенадцатиперстной кишки эмбриональными спайками и заворот средней кишки вследствие нарушения антенатальной ротации. Частота патологии составляет 0,8 на 1000 новорождённых, при этом у мальчиков она диагностируется вдвое чаще. Традиционная диагностика синдрома Ледда у новорождённых основывается на оценке клинического состояния ребенка и данных рентгенологического исследования. В статье представлен клинический случай позднего выявления синдрома Ледда у ребёнка в возрасте 1 месяца и 8 дней с благоприятным хирургическим исходом. Синдром Ледда требует мультидисциплинарного подхода и высокой настороженности врачей неонатологов, педиатров и детских хирургов для своевременной диагностики и предотвращения жизнеугрожающих осложнений.

Ключевые слова: синдром Ледда, пороки развития кишечника, дети, операция Ледда.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Белых Н.А., Черненко А.П., Кирсанов А.С., Кульгашова М.А., Пизнюр И.В. Врождённый порок развития новорождённых: синдром Ледда. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):62-67. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-62-67.

Congenital malformation of newborns: Ladd's syndrome

N.A. Belykh¹, A.P. Chernenko¹, A.S. Kirsanov², M.A. Kulgashova², I.V. Piznyur¹

¹Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

²St. Vladimir Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Corresponding author: Inna V. Piznyur, innaabramova@yandex.ru.

Abstract. Ledd's syndrome is a rare form of congenital intestinal obstruction characterized by compression of the duodenum by fetal adhesions and midgut volvulus due to impaired antenatal rotation. The incidence of this condition is 0.8 per 1,000 live births, with boys being twice as likely to be diagnosed. Traditional diagnosis of Ledd's syndrome in newborns is based on clinical assessment and radiographic data. This article presents a clinical case of late detection of Ledd's syndrome in a child aged 1 month and 8 days with a favorable surgical outcome. Ledd's syndrome requires a multidisciplinary approach and a high level of vigilance from neonatologists, pediatricians, and pediatric surgeons to ensure timely diagnosis and prevent life-threatening complications.

Keywords: Ledd's syndrome, intestinal malformation, children, Ledd's surgery.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Belykh N.A., Chernenko A.P., Kirsanov A.S., Kulgashova M.A., Piznyur I.V. Congenital malformation of newborns: Ladd's syndrome. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):62-67. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-62-67.

Введение

Врождённые аномалии ротации и фиксации средней кишки объединяются понятием «мальротация». Средняя кишка, кровоснабжаемая верхней брыжеечной артерией, простирается от нисходящей части двенадцатиперстной кишки до дистальной трети поперечной ободочной кишки. [1]. Нарушения закладываются в период 10–12-й недель гестации, будучи обусловленными дефектами ротации кишечной трубки на 270° против часовой стрелки вокруг оси брыжеечных сосудов [2, 3]. Подобные пороки являются потенциально жизнеугрожающими, особенно у новорождённых, из-за высокого риска кишечного

некроза. Даже при своевременной диагностике летальность может достигать 13–22% [4].

Традиционная диагностика синдрома Ледда у новорождённых основывается на оценке клинического состояния ребенка и данных рентгенологического исследования. В то же время обзорная рентгенография является малоинформативным методом: не выявляются уровни, типичные для низкой кишечной непроходимости, не определяются два уровня, нетипичные для атрезии двенадцатиперстной кишки, и отсутствие газового наполнения нижележащего желудочно-кишечного тракта. В настоящее время все большую роль как метод диагностики

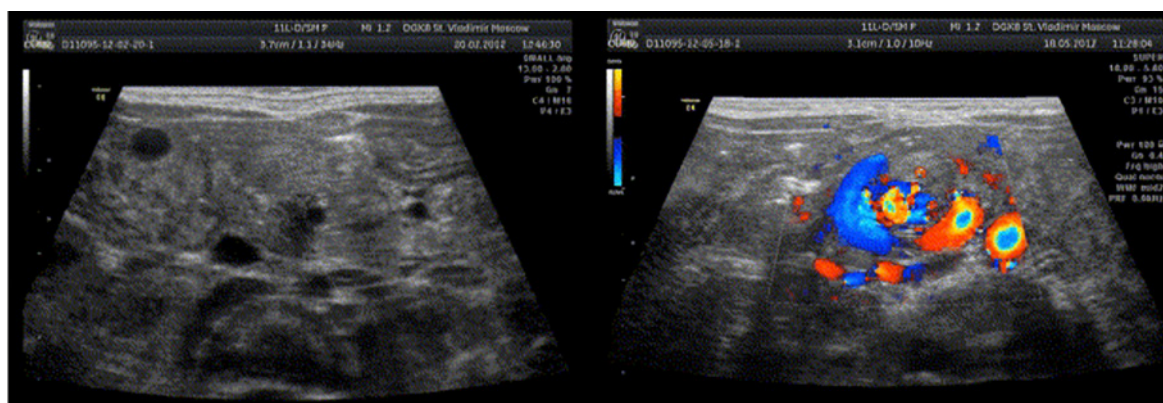


Рисунок 1. УЗИ органов брюшной полости пациента Н. от 10.11.2023 г. Источник: авторы
Figure 1. Ultrasound of the abdominal organs of patient N. from 11/10/2023. Source: the authors

мальротаций играет ультразвуковое исследование (УЗИ), которое по праву занимает одно из ведущих мест в педиатрической практике в связи с его неинвазивностью и безболезненностью. На сегодняшний день ультразвуковая диагностика заворота при синдроме Ледда у новорождённых достаточно точна, она основана на определении нарушения соотношения верхней брыжеечной артерии и верхней брыжеечной вены, расширении проксимального отдела двенадцатиперстной кишки, отсутствии визуализации третьей (горизонтальной) части двенадцатиперстной кишки и отклонении слепой и восходящей ободочной кишки от нормального положения [5]. Метод лечения атрезии и инверсии кишечника впервые предложил Уильям Эдвардс Лэдд в 1932 г., и с тех пор он является основным методом лечения атрезии кишечника [6]. Эта методика применяется и сегодня. Однако в последнее время появились сообщения о применении лапароскопического метода для коррекции синдрома Ледда [7].

Цель исследования — продемонстрировать клинический случай поздней диагностики синдрома Ледда у ребенка в возрасте 1 месяца и 8 дней с благоприятным исходом.

Клинический случай

Пациент Н., мальчик 1 мес. 8 дней (02.10.2023 г.р.). Ребенок от 1 беременности, протекавшей с токсикозом в 1 триместре. Роды первые, срочные, самостоятельные. При рождении масса тела — 2900 г, длина тела — 50 см. Оценка по шкале Апгар — 9/10 баллов. Ребенок закричал сразу, с рождения отмечено активное сосание и редкие срыгивания. Приложен к груди 1-е сутки. На искусственном вскармливании с первых недель. Вакцинация — согласно национальному календарю прививок.

В течение первого месяца жизни у ребенка были срыгивания, не связанные с кормлением, без примеси желчи. Стул самостоятельный, нерегулярный, до 1 раза в сутки. Родители обратились к участковому педиатру, была подобрана смесь для коррекции запоров и схваток.

С 10.11.2023 г. у ребенка после каждого кормления была обильная рвота, вплоть до рвоты фонтаном, появлялась примесь желчи, стул был самостоятельным в течение дня. Вечером мальчик был госпитализирован в тяжелом состоянии в Детскую городскую клиническую больницу Св. Владимира (г. Москва).

При поступлении проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (10.11.2023 г.) Заключение: эхопризнаки неполного поворота кишечника, заворот средней кишки (синдром Ледда) без критических нарушений мезентериального кровотока (рис. 1).

Проведена рентгенография брюшной полости (10.11.2023 г.) Заключение: газонаполнение петель кишечника неравномерное, повышено в левой половине живота, где определяются расширенные петли. Свободный газ, патологические уровни жидкости не определяются (рис. 2).

В общем анализе крови от 10.11.23: гемоглобин — 130 г/л, эритроциты — $3,9 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель — 0,9, тромбоциты — 294×10^{12} /л, лейкоциты — $12,6 \times 10^{12}$ /л, нейтрофилы — 41%, лимфоциты — 43%, моноциты — 14%; скорость оседания эритроцитов — 22 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 10.11.23: общий белок — 43 г/л, глюкоза — 5,4 ммоль/л, креатинин — 42 ммоль/л, калий — 4,19 ммоль/л, натрий — 135 ммоль/л, хлориды — 112 ммоль/л, кальций — 1,30 ммоль/л.



Рисунок 2. Рентгенограмма брюшной полости пациента Н. от 10.11.23 г. Источник: авторы

Figure 2. X-ray of the abdominal cavity of patient N. from 10.11.23. Source: the authors

Таблица / Table 1

Лечение больного Н.
Treatment of patient N.

№	Название препарата <i>Name of the drug</i>	Способ применения и дозы <i>Method of administration and dosage</i>	Частота приёма <i>Frequency of reception</i>	Количество дней <i>Number of days</i>	Количество препарата на курс <i>Amount of drug per course</i>
1	Натрия хлорид 0,9% 250 мл <i>Sodium chloride 0.9% 250 ml</i>	Внутривенно Доза на прием: 200 мл <i>Intravenous Dose per dose: 200 ml</i>	1 раз в день вечером <i>1 time per day in the evening</i>	5	1000 мл <i>1000 ml</i>
2	Жировые эмульсии для парентерального питания 20% 100 мл <i>Fat emulsions for parenteral nutrition 20% 100 ml</i>	Внутривенно Доза на прием: 30 мл <i>Intravenous Dose per dose: 30 ml</i>	1 раз в день во второй половине дня <i>1 time per day in the afternoon</i>	5	30 мл <i>30 ml</i>
3	Аминокислоты для парентерального питания 10% 100 мл <i>Amino acids for parenteral nutrition 10% 100 ml</i>	Внутривенно Доза на прием: 60 мл <i>Intravenous Dose per dose: 60 ml</i>	1 раз в день во второй половине дня <i>1 time per day in the afternoon</i>	5	60 мл <i>60 ml</i>
4	Сульфат магния 250 мг/мл 10 мл <i>Magnesium sulfate 250 mg/ml 10 ml</i>	Внутривенно Доза на прием: 200 мл <i>Intravenous Dose per dose: 200 ml</i>	1 раз в день во второй половине дня <i>1 time per day in the afternoon</i>	5	1000 мг <i>1000 mg</i>
5	Калия хлорид 40 мг/мл амп. 10 мл <i>Potassium chloride 40 mg/ml ampoule 10 ml</i>	Внутривенно Доза на прием: 600 мг <i>Intravenous Dose per dose: 600 mg</i>	1 раз в день во второй половине дня <i>1 time per day in the afternoon</i>	5	3000 мг <i>3000 mg</i>
6	Декстроза 10% 250 мл <i>Dextrose 10% 250 ml</i>	Внутривенно Доза на прием: 400 мг <i>Intravenous Dose per dose: 400 mg</i>	1 раз в день во второй половине дня <i>1 time per day in the afternoon</i>	5	2000 мл <i>2000 mg</i>
7	Цефоперазон + Сульбактам 1000 мг + 1000 мг <i>Cefoperazone + Sulbactam 1000 mg + 1000 mg</i>	Внутривенно <i>Intravenously</i>	2 раза в день днем, вечером <i>2 times a day during the day and in the evening</i>	5	1000 мг + 1000 мг <i>1000 mg + 1000 mg</i>

После проведения инструментальных и лабораторных методов диагностики назначена предоперационная подготовка: инфузионная терапия с элементами энтерального питания из расчета 150 мг/кг/сут., антибактериальная терапия (цефоперазон + сульбактам 80 мг/кг/сут.) (табл. 1).

В общем анализе крови от 13.11.23 до операции: гемоглобин — 10^2 г/л, эритроциты — $3,9 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель — 0,9, тромбоциты — 521×10^{12} /л, лейкоциты — $12,6 \times 10^{12}$ /л, нейтрофилы — 37%, лимфоциты — 40%, моноциты — 12,6%; скорость оседания эритроцитов — 17 мм/ч.

Операция выполнена 13.11.2023: после обработки операционного поля в асептических условиях под интубационным наркозом выполнена верхняя срединная лапаротомия. Выпота нет. При ревизии органов брюшной

полости обнаружен заворот средней кишки на общую тонкую брыжейку на 360°, петли кишечника розовые, купол слепой кишки в эпигастральной области. Произведена деторсия тонкой кишки, корень брыжейки стебельчатый. Выявлено, что двенадцатиперстная кишка расширена до 1,5 см, сдавлена плоскостными спайками, фиксирована к куполу слепой кишки, печени, желчному пузырю тупым и острым путём с помощью монополярной коагуляции, все эмбриональные спайки разделены, кишка мобилизована, брыжейка расправлена, купол слепой кишки уложен в правую подвздошную область. После разделения спаек появилась активная перистальтика. Петли кишки уложены анатомически. Произведено послойное ушивание раны, наложена асептическая повязка.

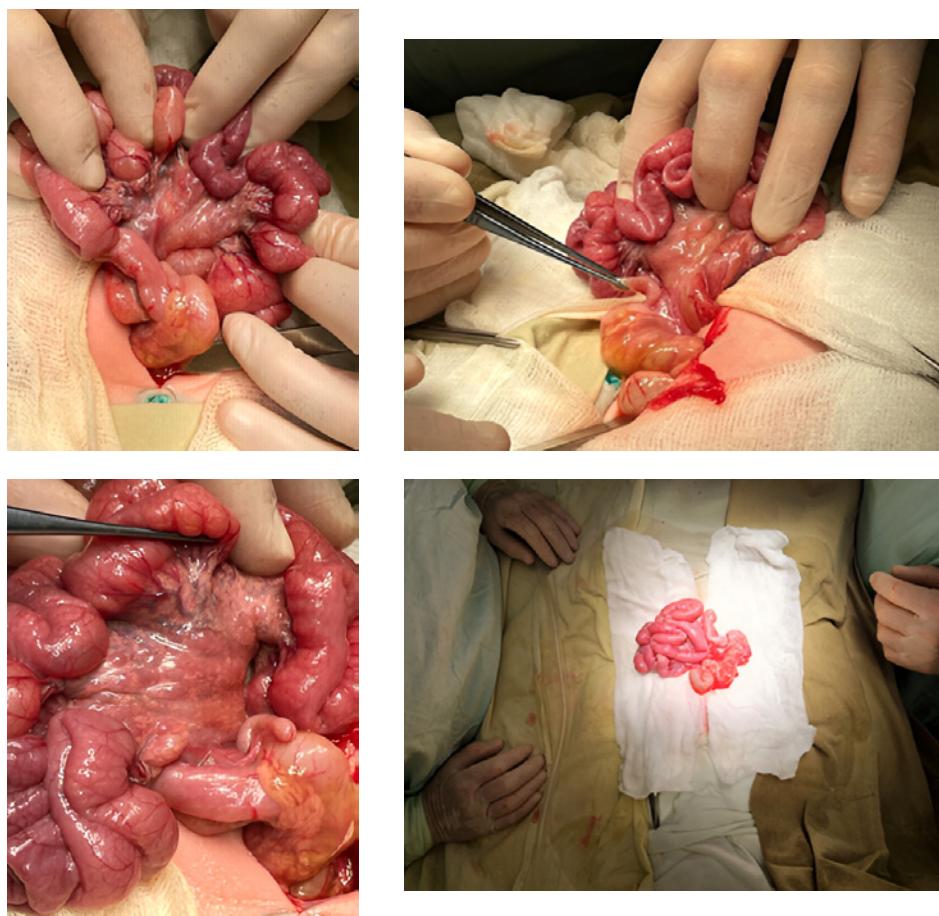


Рисунок 3. Фотография операции пациентки Н
Figure 3. Photograph of the operation of patient N

В общем анализе крови от 15.11.2023: гемоглобин — 86 г/л, эритроциты — $2,78 \times 10^{12}/л$, цветовой показатель — 0,8, тромбоциты — $518 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $10,35 \times 10^{12}/л$, нейтрофилы 41%, лимфоциты — 41,1%, моноциты — 12%; скорость оседания эритроцитов — 20 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 15.11.2023: альбумин — 33,7 ммоль/л, общий белок — 11,8 г/л, глюкоза — 6 ммоль/л, креатинин — 42,3 ммоль/л, калий — 4,67 ммоль/л, натрий — 136 ммоль/л, хлориды — 108 ммоль/л, кальций — 1,35 ммоль/л.

В общем анализе крови от 22.11.2023: гемоглобин — 117 г/л, эритроциты — $3,98 \times 10^{12}/л$, цветовой показатель — 0,9, тромбоциты — $619 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $12,74 \times 10^{12}/л$, нейтрофилы — 22,5%, лимфоциты — 61%, моноциты — 9,5%; скорость оседания эритроцитов — 14 мм/ч. Биохимический анализ крови: альбумин — 36,8 ммоль/л, общий белок — 24,3 г/л, креатинин — 49,9 ммоль/л.

На фоне лечения состояние ребенка положительное, ест охотно, прибавляет в весе. Мальчик выписан из больницы 24.11.2023.

Обсуждение

Среди пороков развития желудочно-кишечного тракта у детей синдром Ледда встречается относительно

редко. Мальротация кишечника является заболеванием новорождённых, поскольку она часто проявляется в первый месяц жизни. Врождённые нарушения ротации встречаются в 75% случаев в течение 1-го месяца и в 90% — в течение 1-го года жизни. Тем не менее в отдельных случаях синдром Ледда манифестирует гораздо позже. До этого ребенок растёт и развивается без каких-либо отклонений и заподозрить врожденное заболевание не представляется возможным. Когда заболевание проявляется в нетипичном для него возрасте, клинические проявления могут быть неспецифичными, поэтому заподозрить синдром Ледда сложно. К тому же педиатры и врачи других специальностей плохо знакомы, а зачастую совсем не знакомы с этим пороком развития. В первую очередь рассматриваются варианты функциональных нарушений работы или воспалительных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Данные литературы последних лет указывают на выявление мальротации кишечника у взрослых: Naddouri J. et al. (2024) описали случай у пациентки 18 лет мальротации кишечника, Grassi C. et al. (2020) — у женщины 44 лет, в обоих случаях проводилась успешная операция Ледда [8,9]. В нашем клиническом случае синдром Ледда был диагностирован у ребенка 1 месяца 8 дней, при этом у ребенка в течение 1-го месяца жизни отмечались

срыгивания без примеси желчи, но хирургическая патология не была заподозрена.

Традиционное рентгенологическое исследование выявляет мальротацию, но не собственно инверсию, которую можно выявить с помощью ультразвукового исследования органов брюшной полости [10,11]. В нашем клиническом случае отмечена поздняя диагностика синдрома Ледда. Состояние ребенка было относительно компенсированным, однако педиатр на участке избрал неправильную тактику ведения больного с срыгиванием, а для своевременной диагностики заболевания не было проведено амбулаторное ультразвуковое исследование органов брюшной полости. У ребенка был высокий риск развития водно-электролитных нарушений, которые в последующем могли спровоцировать гипонатриемические судороги и нарушения сердечного ритма.

В литературе имеются данные об успешной лапароскопической процедуре Ледда у пациентов с заворотом «средней» кишки. С. Palanivelu et al. (2007) сообщили о 7 детях в возрасте 7–12 лет с заворотом «средней» кишки, которым выполнена лапароскопия. Авторы пришли к заключению, что лапароскопическая процедура Ледда является эффективной и безопасной у детей с мальротацией, осложнённой заворотом кишечника. Тем не менее имеются и работы, указывающие на отказ от использования лапароскопии у детей [2, 12, 13].

Быстрая точная диагностика нарушений ротации кишечника и своевременное хирургическое лечение чрезвычайно важны для предотвращения тяжёлых последствий. Частыми послеоперационными осложнениями у новорождённых с аномалией вращения кишечника являются бактериемия и сепсис, частота которых может достигать 18%. Однако частота рецидивов заворота после открытой операции Ледда низкая и — 0,6% [2].

Выводы

Таким образом, среди врождённых пороков развития желудочно-кишечного тракта различные варианты мальротации занимают одно из ведущих мест. Многообразие видов нарушений ротации и фиксации кишечника, отличающихся клиническим полиморфизмом, часто затрудняет постановку диагноза.

Для уточнения диагноза необходимо проведение дифференциальной диагностики и комплексного обследования. Наиболее информативными методами диагностики выступают УЗИ брюшной полости, рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта. Операция Ледда остаётся стандартом лечения: устранение заворота, разделение эмбриональных тяжей и выпрямление стеблевидного корня брыжейки. При неосложнённом варианте мальротации кишечника операция может быть выполнена лапароскопически.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Эргашев Н.С., Саттаров Ж.Б. Особенности клиники и диагностики мальротации и аномалий фиксации кишечника у детей. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2014;173(4): 73–77.
Ergashev N.S., Sattarov Zh.B. Features of clinical picture and diagnostic aspects of intestinal rotation and fixation disorders in children. *Grekov Surgery Bulletin*. 2014;173(4): 73–77. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 21781480 EDN: SIQTGH
2. Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Распутин А.А., Ус Г.П., Кузнецова Н.Н., Пакельчук А. Эндохирургическое лечение мальротации кишечника у новорожденных и младенцев. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(4):34–39.
Kozlov YuA, Novozhilov VA, Rasputin AA, Us GP, Kuznetsova NN, Pakelchuk A. Endoscopic treatment of intestinal malrotation in newborns and infants. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2016;(4):34–39. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/hirurgia2016434-39>
3. Agha RA, Borrelli MR, Farwana R, Koshy K, Fowler AJ, et al. The SCARE 2018 statement: Updating consensus Surgical CAse REport (SCARE) guidelines. *Int J Surg*. 2018;60:132–136.
<https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.10.028>
4. Сварич В.Г., Каганцов И.М., Сварич В.А. Синдром Ледда у детей старшего возраста. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2022;(11):61–67.
Svarich VG, Kagantsov IM, Svarich VA. Ladd's syndrome in older children. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(11):61–67. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/hirurgia20221161>
5. Зюзина О.А. Синдром Ледда у новорожденных. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023;104(2):143–150.
Zyuzina O.A. Ladd's Syndrome in Newborns. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2023;104(2):143–150. (In Russ.)
<https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-2-143-150>
6. Mashlah Q, Al Laham O, Odah Bashi H, Sharaf Aldeen R, Alashi S, Abdulkader M. Thoracoabdominal duplication accompanied by intestinal malrotation: a case report and literature review of a rare congenital anomaly in an infant. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024;86(2):1166–1172.
<https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001654>
7. Xie W, Li Z, Wang Q, Wang L, Pan Y, Lu C. Laparoscopic vs open Ladd's procedure for malrotation in neonates and infants: a propensity score matching analysis. *BMC Surg*. 2022;22(1):25.
<https://doi.org/10.1186/s12893-022-01487-1>
8. Naddouri J, Khouah R, Sekkat H, Bakali Y, El Alaoui MM, et al. Small bowel obstruction in adults, Ladd's band is an exceptional cause: a case report. *Pan Afr Med J*. 2024;47:34.
<https://doi.org/10.11604/pamj.2024.47.34.36435>
9. Grassi C, Conti L, Palmieri G, Banchini F, Dacco MD, et al. Ladd's band in the adult, an unusual case of occlusion: Case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2020;71:45–49.
<https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.04.046>
10. Li L, Zhan X, Chen Y, Li J, Wang Y. Application of small bowel capsule endoscopy in children with Meckel's diverticulum. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2024;36(7):845–849.
<https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002783>
11. Ferguson TD. Gastroesophageal Reflux: Regurgitation in the Infant Population. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018;30(1):167–177.
<https://doi.org/10.1016/j.cnc.2017.10.015>
12. Kotb M, Abdelatty M, Rashwan H, AbdelMeguid Y, Elrouby A. Intussusception in preterm neonates: A systematic review of a rare condition. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):587.
<https://doi.org/10.1186/s12887-021-03065-5>
13. Palanivelu C, Rangarajan M, Shetty AR, Jani K. Intestinal malrotation with midgut volvulus presenting as acute abdomen in children: value of diagnostic and therapeutic laparoscopy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2007;17(4):490–492.
<https://doi.org/10.1089/lap.2006.0103>

Информация об авторах

Белых Наталья Анатольевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет им. ак. И.П. Павлова, Рязань, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5533-0205>; e-mail: nbelyh68@mail.ru

Черненко Алексей Павлович, студент, Рязанский государственный медицинский университет им. ак. И.П. Павлова, Рязань, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-0257-5435>; e-mail: chernenko.899@yandex.ru

Алексей Сергеевич Кирсанов, заведующий хирургическим отделением для новорожденных и недоношенных детей, детский хирург, Детская городская клиническая больница св. Владимира, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-3778-4629>; e-mail: KirsanovAS1@zdrav.mos.ru

Маргарита Александровна Кульгашова, врач-неонатолог, Детская городская клиническая больница св. Владимира, Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0001-2260-2331>; e-mail: Kulgashovama@zdrav.mos.ru

Пизнюр Инна Владимировна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет им. ак. И.П. Павлова, Рязань, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9267-439X>; e-mail: innaabramova@yandex.ru

Вклад авторов

Белых Н.А. – концепция, дизайн описания клинического случая, редактирование статьи

Черненко А.П. – обработка материала о хирургическом пациенте, написание текста

Кирсанов А.С. – ведение хирургического пациента в хирургическом отделении для новорожденных и недоношенных детей, сбор и обработка материала о хирургическом пациенте

Кульгашова М.А. – ведение хирургического пациента в хирургическом отделении для новорожденных и недоношенных детей, сбор и обработка материала о хирургическом пациенте

Пизнюр И.В. – литературный обзор по проблеме, редактирование статьи

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Natalya A. Belykh, Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty and Polyclinics Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5533-0205>, e-mail: nbelyh68@mail.ru

Aleksei P. Chernenko, student, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-0257-5435>; e-mail: chernenko.899@yandex.ru

Alexey S. Kirsanov, Head of the Surgical Department for Newborns and Premature babies, pediatric surgeon, St. Vladimir Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0007-3778-4629>; e-mail: KirsanovAS1@zdrav.mos.ru

Margarita A. Kulgashova, neonatologist, St. Vladimir Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0001-2260-2331>; e-mail: Kulgashovama@zdrav.mos.ru

Inna V. Piznyur, assistant of the Department of Faculty and Polyclinics Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9267-439X>; e-mail: innaabramova@yandex.ru

Authors' contribution

N.A. Belykh – concept, case report design, article editing
A.P. Chernenko – processing of surgical patient data, writing

A.S. Kirsanov – surgical patient care in the surgical department for newborns and premature infants, collection and processing of surgical patient data

M.A. Kulgashova – surgical patient care in the surgical department for newborns and premature infants, collection and processing of surgical patient data

I.V. Piznyur – literature review, article editing

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 05.05.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 03.07.2025

Принята к публикации / Accepted: 09.09.2025

УДК: 575.224.232.5

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-68-73>

Возможности ранней диагностики синдрома делеции хромосомы 17q12 у новорождённых детей с кистозной болезнью почек

А.Д. Юдицкий¹, Е.В. Осипова², Г.Д. Хазиева³, А.А. Терехова¹, Т.Ю. Тарасова³

¹Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

²Первая республиканская клиническая больница, Ижевск, Россия

³Республиканская детская клиническая больница, Ижевск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Антон Демитриевич Юдицкий, antonyud103ped@mail.ru.

Аннотация. Представлены клинические случаи синдрома делеции хромосомы 17q12 у новорождённых детей. Проведён анализ клинико-фенотипических особенностей, которые предполагают наличие патологии, связанной с участком хромосомы 17q12 с акцентом на наличие кистозной дисплазии почек. Показано, что кистозная дисплазия была изолированным симптомом, который нельзя было выявить без инструментального обследования, что актуализирует необходимость раннего проведения ультразвукового обследования. Установленная делеция хромосомы 17q12 у пациента, рождённого маловесным для гестационного возраста, позволяет расширить представления о спектре генетических причин, обуславливающих низкие показатели физического развития при рождении. Предложен алгоритм ранней диагностики данной патологии в периоде новорождённости с применением методов полноэкзомного секвенирования и хромосомного микроматричного анализа. Наблюдение пациентов с кистозной дисплазией почек, ассоциированной с делецией хромосомы 17q12, необходимо осуществлять при участии мультипрофильной бригады специалистов: нефролога, детского эндокринолога, генетика. Перспективным направлением исследования является разработка и проведение дальнейшего мониторинга данных пациентов с учетом разнообразия клиники.

Ключевые слова: синдром делеции хромосомы 17q12, кистозная дисплазия почек у новорожденных, малые к гестационному возрасту.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Юдицкий А.Д., Осипова Е.В., Хазиева Г.Д., Терехова А.А., Тарасова Т.Ю. Возможности ранней диагностики синдрома делеции хромосомы 17q12 у новорождённых детей с кистозной болезнью почек. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):68-73. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-68-73.

Possibilities of early diagnostics of chromosome 17q12 deletion syndrome in newborns with cystic dysplasia of the kidney

A.D. Yuditskiy¹, E.V. Osipova², G.D. Khazieva³, A.A. Terekhova¹, T.Yu. Tarasova³

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

²First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russia

³Republican Children's Clinical Hospital, Izhevsk, Russia

Corresponding author: Anton D. Yuditskiy, antonyud103ped@mail.ru.

Abstract. The article presents clinical cases of chromosome 17q12 deletion syndrome in newborns. The analysis of clinical and phenotypic features suggesting the presence of pathology associated with the chromosome 17q12 region with an emphasis on the presence of cystic dysplasia of the kidneys is carried out. It is shown that cystic dysplasia was an isolated symptom that could not be detected without instrumental examination, which actualizes the need for early ultrasound examination. The established deletion of chromosome 17q12 in a patient born small for gestational age allows us to expand our understanding of the spectrum of genetic causes that cause low rates of physical development at birth. An algorithm for early diagnosis of this pathology in the neonatal period using whole exome sequencing and chromosomal microarray analysis is proposed. Monitoring of patients with cystic renal dysplasia associated with deletion of chromosome 17q12 should be carried out with the participation of a multidisciplinary team of specialists: nephrologist, pediatric endocrinologist, geneticist. A promising direction of research is the development and implementation of further monitoring of these patients, taking into account the diversity of the clinic.

Keywords: chromosome 17q12 deletion syndrome, cystic dysplasia of the kidney in newborns, small for gestational age.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Yuditskiy A.D., Osipova E.V., Khazieva G.D., Terekhova A.A., Tarasova T.Yu. Possibilities of early diagnostics of chromosome 17q12 deletion syndrome in newborns with cystic dysplasia of the kidney. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):68-73. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-68-73.

Введение

Кистозная болезнь почек — это заболевание, характеризующееся наличием в паренхиме почек кист, разделённых как самой почечной тканью, так и соединительно-тканными прослойками [1]. В последние годы среди широкого спектра причин данной патологии большое внимание уделяется генетическим факторам [2]. Несмотря на расширение спектра методов генетического обследования, в большинстве случаев этиология кистозных дисплазий почек остаётся неустановленной. По литературным данным, кистозная дисплазия ассоциирована с мутациями в многочисленных генах, среди которых ведущее место занимают *HNF1B*, *MET*, *CER290* [3]. Помимо моногенных заболеваний, среди причин кистозной дисплазии важную роль играют хромосомные аномалии, среди которых большое клиническое значение имеет делеция хромосомы 17q12 [4]. Исследования последних лет показали, что клиническая картина указанного синдрома, как правило, проявляется кистами почек, диабетом 5-го типа у молодых людей (MODY5), аплазией Мюллера, расстройствами аутистического спектра, шизофренией, трудностями в обучении, задержкой речевого развития, неонатальным холестазом и транзиторной неонатальной гиперкальциемией [5, 6, 7]. Актуальной является оценка отдалённых исходов у пациентов с синдромом делеции хромосомы 17q12, среди которых отмечается задержка физического развития и частые респираторные инфекции [5]. В доступной литературе публикации по этому вопросу малочисленны, до конца не определены предикторы, клинические особенности и алгоритм диагностики состояния в неонатальном периоде. В настоящее время наиболее доступным диагностическим методом является кариотипирование, однако исследования показали, что проведение полного секвенирования экзона и хромосомного микроматричного анализа имеет значительное преимущество перед кариотипированием и позволяет выявить хромосомные аномалии с более высокой точностью [8].

Цель исследования — оценка клинико-фенотипических особенностей у новорожденных детей с делецией хромосомы 17q12 и разработка алгоритма ранней диагностики указанной патологии.

Описание клинических случаев

Клинический случай №1

Доношенный мальчик с гестационным возрастом 38 недель, от неродственного брака, от 3 беременности, 2 родов. В анамнезе 1 искусственный аборт, 1 срочные роды. Текущая беременность матери протекала на фоне гестационного сахарного диабета, анемии 1 степени, острой респираторной вирусной инфекции, угрозы прерывания беременности в 22 недели, гипотиреоза, гестационной артериальной гипертензии. На 1-й неделе беременности женщине было проведено МРТ исследование в виду болей в спине. Из анамнеза известно, что у отца ребенка гипоплазия почки неуточнённой этиологии.

Ребёнок родился путем кесарева сечения. Оценка по шкале Апгар — 8/9 баллов. Показатели массы и длины тела при рождении составили 3500 г (50–90 Пц) и 53 см (>97 Пц) соответственно. В возрасте 18 суток поступил в отделение патологии новорождённых и недоношенных многопрофильной детской больницы в связи с выявленными ультразвуковыми признаками кистозной дисплазии обеих почек и каликопиелоектазии слева (табл. 1).

При повторном проведении ультразвукового исследования почек в возрасте 1 месяца сохранялись признаки кистозной дисплазии обеих почек, предположительно ассоциированные с поликистозной болезнью почек ауто-сомно-рецессивного типа (табл.1, рис. 1).

В связи с предполагаемым наследственным генезом заболевания в возрасте 1 месяца проведено обследование методом полноэкзомного секвенирования. Получены данные в пользу наличия гетерозиготной делеции участка хромосомы 17 с приблизительными границами chr17:36486700-37744884, захватывающей 20 генов (в том числе 15 белок-кодирующих), включая ген *HNF1B*. Гетерозиготные делеции в регионе 17q12 ранее описаны у пациентов с синдромом делеции 17q12 или кистами почек и диабетом (OMIM: 614527) [4]. В последующем проведена валидация результата методом молекулярного кариотипирования на ДНК-микроматрицах, что позволило подтвердить выявленную хромосомную аномалию с помощью референсного метода. В дальнейшем ребенок был осмотрен нефрологом и генетиком. По результатам

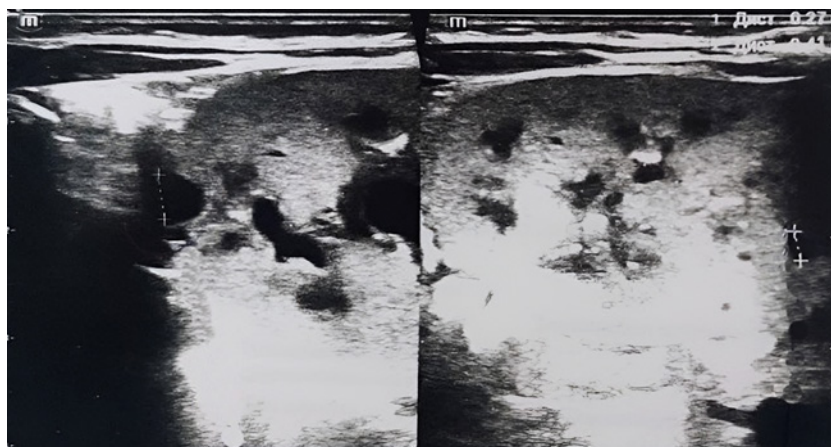


Рисунок 1. Ультрасонограмма почек пациента №1. Возраст — 4 суток. Признаки кистозной дисплазии обеих почек
Figure 1. Ultrasonogram of the kidneys of patient №1. Age 4 days. Signs of cystic dysplasia of both kidneys

Таблица / Table 1.

Результаты ультразвукового исследования почек, надпочечников и мочевого пузыря
Results of ultrasound examination of the kidneys, adrenal glands and urinary bladder

Признак <i>Sign</i>	Пациент №1 <i>Patient №1</i>		Пациент №2 <i>Patient №2</i>
Возраст <i>Age</i>	4 дня <i>4 days</i>	1 месяц <i>1 month</i>	5 суток <i>5 days</i>
Паренхима почек <i>Renal parenchyma</i>	Почки — нормотопия, контуры ровные, чёткие, размеры увеличены. Эхогенность паренхимы обеих почек повышенная. В обеих почках визуализируются округлые образования с ровными чёткими контурами, анэхогенные, аваскулярные, дают акустическое псевдоусиление, справа 2 образования: диаметром 3,7 мм и 1,4 мм; слева 2 образования: диаметром 6,5 мм и 2,6 мм соответственно. <i>Kidneys — normotopy, smooth, clear contours, enlarged sizes. Echogenicity of the parenchyma of both kidneys is increased. In both kidneys, rounded formations with smooth, clear contours are visualized, anechoic, avascular, give acoustic pseudo-amplification, on the right there are 2 formations: with a diameter of 3.7 mm and 1.4 mm; on the left — 2 formations: with a diameter of 6.5 mm and 2.6 mm, respectively.</i>	Почки — нормотопия, контуры ровные, чёткие, размеры увеличены. Правая почка 49×25 мм, паренхима 8 мм, левая почка 5×25 мм, паренхима 9 мм. Индекс почечной массы 6,8% (норма — 4–6%). ЧЛС не расширена. Конкрементов не выявлено. Эхогенность коркового слоя значительно повышена. Кровоток не определяется, под капсулой интенсивность его умеренно снижена. В корковом слое обеих почек визуализируются единичные кисты диаметром справа до 3, слева до 4 мм. <i>The kidneys are normotopic, the contours are smooth, clear, the sizes are increased. The right kidney is 49×25 mm, the parenchyma is 8 mm, the left kidney is 51×25 mm, the parenchyma is 9 mm. The renal mass index is 6.8% (the norm is 4–6%). The renal pelvis is not dilated. No stones were found. The echogenicity of the cortex is significantly increased. The blood flow is not determined under the capsule, its intensity is moderately reduced. In the cortex of both kidneys, single cysts are visualized with a diameter of up to 3 mm on the right and up to 4 mm on the left.</i>	Почки — нормотопия, контуры ровные, четкие. Правая почка — паренхима 7 мм, верхняя и средняя чашки до 3 мм, лоханка смешанного типа 4 мм, проксимальный отдел мочеточника 1–1,5 мм на протяжении 22 мм. Левая почка — паренхима 2 мм. ЧЛС расширена, все чаши до 9 мм, лоханка экстраренального типа 16 мм. Конкрементов не выявлено. Эхогенность коркового слоя повышенная. Кровоток обеднён. В кортикальном слое единичные кисты, диаметром до 2 мм. <i>The kidneys are normotopic, the contours are smooth and clear. Right kidney: parenchyma 7 mm, upper and middle calyces up to 3 mm, mixed-type pelvis 4 mm, proximal ureter 1–1.5 mm over 22 mm. Left kidney: parenchyma 2 mm. The renal pelvis is dilated, all calyces up to 9 mm, extrarenal pelvis 16 mm. No stones were found. The echogenicity of the cortex is increased. Blood flow is depleted. In the cortical layer, there are single cysts, up to 2 mm in diameter.</i>
Область надпочечников <i>Adrenal region</i>	Не изменена <i>Not changed</i>	Не изменена <i>Not changed</i>	Не изменена <i>Not changed</i>
Мочевой пузырь <i>Bladder</i>	Форма правильная, объём 4 см³, размеры в пределах возрастной нормы, контуры ровные. Дистальные отделы мочеточников не расширены. <i>The shape is correct, the volume is 4 cm³, the dimensions are within the age norm, the contours are even. The distal parts of the ureters are not dilated.</i>	Форма правильная, объём 5 см³, размеры в пределах возрастной нормы, контуры ровные. Дистальные отделы мочеточников не расширены. <i>The shape is correct, the volume is 5 cm³, the dimensions are within the age norm, the contours are even. The distal parts of the ureters are not dilated.</i>	Форма правильная, объём 6 см³, размеры в пределах возрастной нормы, контуры ровные. Дистальные отделы мочеточников не расширены. <i>The shape is correct, the volume is 6 cm³, the dimensions are within the age norm, the contours are even. The distal parts of the ureters are not dilated.</i>

комплексного анализа полученных клинических данных и молекулярно-генетических методов исследования выставлен диагноз «Синдром делеции хромосомы 17q12. Кистозная болезнь почек».

Необходимо отметить, что указанная хромосомная аномалия может быть ассоциирована не только с кистозными дисплазиями почек, которые отмечались у данного пациента уже в неонатальном периоде, но и с развитием сахарного диабета 5-го типа (MODY5) [6]. Однако за период наблюдения нарушений углеводного обмена у пациента не зафиксировано.

Клинический случай №2

Доношенная девочка с гестационным возрастом 39 недель 5 дней, от неродственного брака, от 2 беременности, 2 родов. Текущая беременность матери протекала на фоне вагинита, железодефицитной анемии 1 степени, острой респираторной вирусной инфекции. В связи с выявленными на пренатальном скрининге ультразвуковыми признаками гидронефроза левой почки, почечной дисплазии справа на 28–29 неделе беременности проведена консультация генетика. Семейный анамнез отягощён: у сибса выявлен поликистоз почек неустановленной этиологии. В 30 недель беременности проведён перинатальный консилиум, по результатам которого рекомендовано пролонгирование беременности, решение вопроса об антенатальной коррекции выявленного порока развития и последующее наблюдение врача уролога после рождения ребенка.

Показатели массы и длины тела при рождении составили 2420 г (<3 Пц) и 52 см (95-97 Пц) соответственно. Оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. На 4-е сутки жизни проведено ультразвуковое обследование, по результатам которого выявлены гидронефроз левой почки, пиелокаликотазия и мультикистоз правой почки. Для дополнительного обследования ребёнок переведён в отделение патологии новорождённых и недоношенных детей многопрофильной детской больницы. На 5-е сутки жизни проведено повторное ультразвуковое исследование почек, на котором были выявлены признаки кистозной

дисплазии и гидронефроза левой почки, а также эхопризнаки пиелокаликотазии справа (рис. 2).

При дуплексном сканировании артерий почек сосудистый рисунок левой почки значительно обеднён (табл. 1).

Помимо представленных клинических симптомов, у пациента отмечалась мышечная гипотония и синдром угнетения, в связи с чем проведена консультация невролога. Представленные изменения носили транзиторный характер и купировались к 7-му дню жизни. С учётом отягощённой наследственности и признаков кистозной дисплазии почек проведено молекулярно-генетическое обследование методом полного секвенирования экзона на 23-и сутки жизни. Получены данные в пользу наличия делеции участка хромосомы 17 с приблизительными границами chr17:36486700-37744919, включающей 15 белок-кодирующих генов, в том числе *HNF1B*. Подобные делеции также описаны как ассоциированные с синдромом кист почек и диабета (OMIM: 614527). Проведена валидация результата референсным методом хромосомного микроматричного анализа.

Таким образом, наличие характерной клинической картины, подтверждённой молекулярно-генетическими методами, позволили установить генез кистозной дисплазии почек. Других изменений фенотипа, которые позволили бы предположить синдромальную патологию, у обследованных пациентов не установлено.

Обсуждение

Обсуждая представленные клинические наблюдения, мы считаем необходимым акцентировать внимание на том, что кистозная дисплазия была установлена у обоих детей в раннем неонатальном периоде. Принимая во внимание, что оба ребенка имели отягощённый семейный анамнез, а кистозная дисплазия была изолированным симптомом, который нельзя было выявить без инструментального обследования, с практической точки зрения, представляется актуальным раннее проведение ультразвукового обследования у пациентов с аналогичными клинико-анамнестическими данными.

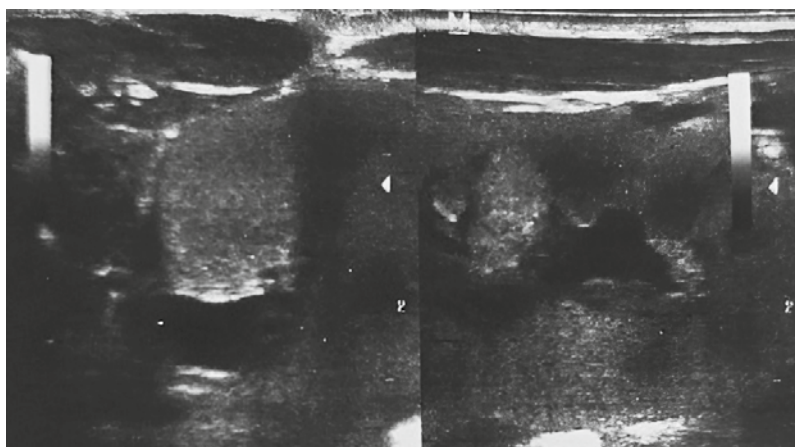


Рисунок 2. Ультрасонограмма почек пациента №2. Возраст — 5 суток. Признаки кистозной дисплазии и гидронефроза левой почки, эхопризнаки пиелокаликотазии справа

Figure 2. Ultrasonogram of the kidneys of patient №2. Age 5 days. Signs of cystic dysplasia and hydronephrosis of the left kidney, echo signs of pyelocaliectasis on the right

Необходимо отметить, что установленная делеция хромосомы 17q12 у пациента, рожденного маловесным для гестационного возраста, позволяет расширить возможный спектр генетических причин, обусловивших низкие показатели физического развития при рождении.

Представленные в литературе сведения не позволяют установить специфических признаков, которые были бы характерны для данного синдрома. В настоящее время показано, что мутации в гене *HNF1B* ассоциированы с полиморфной клинической картиной и мультисистемным поражением с вовлечением мочеполовой, эндокринной, пищеварительной и нервной системы. Чаще всего данное заболевание проявляется двухсторонним кистозным поражением почек [1]. Также описаны клинические симптомы в виде развития сахарного диабета (MODY, тип 5), который диагностируется у 40% таких пациентов и возникает в возрасте до 25 лет [5, 6]. В нашем исследовании в периоде новорожденности нарушений углеводного обмена не отмечено.

Раннее проведение молекулярно-генетического обследования позволило установить диагноз обоим пациентам, что актуализирует необходимость проведения полноэкзомного секвенирования и (при необходимости) хромосомного микроматричного анализа для ранней диагностики и формирования дальнейшей траектории наблюдения. Выявленная делеция связана с участком хромосомы 17q12, которая кодирует ген *HNF1B*. Данный ген участвует в развитии нефрона и регулирует развитие эмбриональной поджелудочной железы. Мутации в этом гене приводят к образованию кист в почках, инсулинонезависимому сахарному диабету, кроме того, имеются сведения, что экспрессия указанного гена изменяется при некоторых онкологических заболеваниях [4]. По данным базы GeneCards: The Human Gene Database (www.genecards.org), изменения, связанные с геном *HNF1B*, являются наиболее частыми

причинами кистозной дисплазии почек. Экспериментальные исследования на модели дефицита *HNF1B* позволили установить, что формирование поликистоза почек ассоциировано со снижением или отсутствием экспрессии мРНК *HNF1B* в собирательных трубках плода с образованием аномальных нефронов, характеризующихся наличием клубочков с расширенным пространством Боумена, непосредственно соединенных с собирательными протоками примитивными канальцами из-за отсутствия проксимальных и дистальных извитых канальцев и петли Генле [6]. Также имеются сведения о аномальном разветвлении зачатка мочеточника и неспособности окружающих мезенхимальных клеток трансформироваться в эпителий на ранних этапах нефрогенеза при отсутствии экспрессии гена *HNF1B*.

Заключение

Пациентам сотягощенным семейным анамнезом (наличие гипоплазии почки и поликистоза почек у родителей или сибсов), а также рожденным малыми или маловесными для гестационного возраста показано проведение ультразвукового исследования почек в раннем неонатальном периоде. При установленных клинических и инструментальных признаках кистозной дисплазии почек необходимо включение новорожденного в группу для проведения селективного экзомного скрининга с целью поиска возможных хромосомных аномалий. Наблюдение пациентов с кистозной дисплазией почек, ассоциированной с делецией хромосомы 17q12, необходимо осуществлять при участии мультипрофильной бригады специалистов: нефролога, детского эндокринолога, генетика. Перспективным направлением исследования является разработка и проведение дальнейшего мониторинга данных пациентов с учетом разнообразия клиники.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Кистозные болезни почек у детей (обзор литературы). *Нефрология*. 2012;16(3):34-47.
Andreeva E.F., Savenkova N.D. Cystic kidney disease in childhood (review of literature). *NEPHROLOGY (SAINT-PETERSBURG)*. 2012;16(3):34-47. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 17917980 EDN: PCCOWT
2. Топчий А.В., Зайкова Н.М., Пирузиева О.Р., Папиз С.В. Вариабельность клинических проявлений *HNF1B*-ассоциированной нефропатии у детей. *Нефрология и диализ*. 2024;26(2):254-255.
Topchii A.V., Zaikova N.M., Piruzieva O.R., Papizh S.V. Variability of clinical manifestations of *HNF1B*-associated nephropathy in children. *Nephrology and Dialysis*. 2024;26(2):254-255. (In Russ.)
<https://doi.org/10.28996/2618-9801-2024-2-254-255>
3. Izzi C, Dordoni C, Econimo L, Delbarba E, Grati FR, Martin E, et al. Variable Expressivity of *HNF1B* Nephropathy, From Renal Cysts and Diabetes to Medullary Sponge Kidney Through Tubulo-interstitial Kidney Disease. *Kidney Int Rep*. 2020;5(12):2341-2350.
<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.09.042>.
4. Bhargav VSLV, Venkatachari M, Arun Babu T. 17q12 microdeletion syndrome. *BMJ Case Rep*. 2024;17(11):e262697.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2024-262697>.
5. Wan S, Zheng Y, Dang Y, Song T, Chen B, Zhang J. Prenatal diagnosis of 17q12 microdeletion and microduplication syndrome in fetuses with congenital renal abnormalities. *Mol Cytogenet*. 2019;12:19.
<https://doi.org/10.1186/s13039-019-0431-7>.
6. Lee R, Choi JE, Mun E, Kim KH, Choi SA, Kim HS. A Case of Chromosome 17q12 Deletion Syndrome with Type 2 Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome and Maturity-Onset Diabetes of the Young Type 5. *Children (Basel)*. 2024;11(4):404.
<https://doi.org/10.3390/children11040404>.
7. Cheng Y, Zhong DP, Ren L, Yang H, Tian CF. Unusual manifestations of young woman with MODY5 based on 17q12 recurrent deletion syndrome. *BMC Endocr Disord*. 2022;22(1):77.
<https://doi.org/10.1186/s12902-022-00989-6>.
8. Померанцева Е.А., Докшукина А.А., Дегтярева А.В., Масленников Д.Н., Трофимов Д.Ю., Дегтярев Д.Н. Критерии оценки фенотипа новорожденного для формирования группы повышенного риска генетических заболеваний. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2022; 10(4): 47-53.
Pomerantseva E.A., Dokshukina A.A., Degtyareva A.V., Maslennikov D.N., Trofimov D.Yu., Degtyarev D.N. Criteria of phenotype assessment of newborn for the group formation with increased risk of genetic diseases. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Neonatology: News, Opinions, Training]*. 2022;10(4):47-53. (in Russ.)
<https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-47-53>

Информация об авторах

Юдицкий Антон Демитриевич, к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8547-8158>; antonyud103ped@mail.ru

Осипова Елена Валерьевна, к.м.н., заведующая медико-генетической консультацией, Первая республиканская клиническая больница, Ижевск, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-1925-0880>; oev@lrkb.ru.

Хазиева Гульнара Дамировна, врач-неонатолог, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей, Республиканская детская клиническая больница, Ижевск, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-7837-0835>; dr_gulnara@mail.ru.

Терехова Ангелина Алексеевна, ординатор кафедры педиатрии и неонатологии, Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-1620-0992>; terehova.angelina@gmail.com.

Тарасова Татьяна Юрьевна, к.м.н., врач-неонатолог, Республиканская детская клиническая больница, Ижевск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3294-6506>; kafedra44@list.ru

Вклад авторов

А.Д. Юдицкий — определение общей концепции публикации, формулировка цели исследования, разработка дизайна исследования, окончательное редактирование рукописи статьи;

Е.В. Осипова, Г.Д. Хазиева — получение и анализ данных, подготовка таблиц и рисунков;

А.А. Терехова — написание текста рукописи;

Т.Ю. Тарасова — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Anton D. Yuditskiy, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8547-8158>; antonyud103ped@mail.ru

Elena V. Osipova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Medical and Genetic Consultation Department, First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-1925-0880>; oev@lrkb.ru.

Gulnara D. Khazieva, Head of the department of pathology of newborns and premature babies, Republican Children's Clinical Hospital, Izhevsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-7837-0835>; dr_gulnara@mail.ru.

Angelina A. Terekhova, Resident of the Department of Pediatrics and Neonatology, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-1620-0992>; terehova.angelina@gmail.com.

Tatyana Yu. Tarasova, PhD, neonatologist, Republican Children's Clinical Hospital, Izhevsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3294-6506>; kafedra44@list.ru

Authors' contribution

A.D. Yuditskiy — definition of the general concept of the publication, formulation of the research objective, development of the research design, final editing of the article manuscript;

E.V. Osipova, G.D. Khazieva — data collection and analysis, preparation of tables and figures;

A.A. Terekhova — writing the manuscript text;

T.Yu. Tarasova — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 13.05.2025

Доработана после рецензирования / Revised: 22.07.2025

Принята к публикации / Accepted: 05.08.2025

УДК: 616.98

Обзор

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-74-83>

Современные направления изучения средств неспецифической профилактики холеры

А.В. Филиппенко, И.А. Иванова, Н.Д. Омельченко, А.А. Труфанова, О.Г. Жукова

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

Автор, ответственный за переписку: Анна Владимировна Филиппенко, filippenko.annushka@mail.ru.

Аннотация. Холера остается серьезной проблемой общественного здравоохранения, особенно в странах с низким уровнем доходов, отсутствием водоснабжения и санитарно-просветительного образования среди населения. Вакцинация на сегодняшний день является основной мерой профилактики этой инфекции в эндемичных районах и во время вспышек, однако по ряду причин её эффективность может снижаться: всегда есть группа лиц, имеющих противопоказания к проведению вакцинации и не отвечающих на вакцину. Кроме того, существуют проблемы с доставкой, хранением и транспортировкой вакцинных препаратов. Все эти факторы обуславливают необходимость поиска, разработки и внедрения различных новых средств, препятствующих распространению заболевания. Целью данного обзора являлся анализ литературных данных, посвящённых изучению возможности использования антибиотиков, бактериофагов, пробиотических микроорганизмов, растительных компонентов и других веществ, для профилактики холеры. Список литературы включает 56 источников за последние десять лет, взятых из баз данных «РИНЦ», «eLibrary», «MedLine», «PubMed».

Ключевые слова: обзор, холера, неспецифическая профилактика, бактериофаги, пробиотики, растительные компоненты.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Филиппенко А.В., Иванова И.А., Омельченко Н.Д., Труфанова А.А., Жукова О.Г. Современные направления изучения средств неспецифической профилактики холеры. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):74-83. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-74-83.

Modern approaches to studying non-specific prevention of cholera

A.V. Filippenko, I.A. Ivanova, N.D. Omelchenko, A.A. Trufanova, O.G. Zhukova

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don

Corresponding author: Anna V. Filippenko, filippenko.annushka@mail.ru.

Abstract. Cholera remains a serious public health problem, especially in low-income countries with a lack of water supply and sanitation education among the population. Vaccination is currently the main measure to prevent this infection in endemic areas and during outbreaks, but for a number of reasons its effectiveness may decrease: there is always a group of people who have contraindications to vaccination and do not respond to the vaccine. In addition, there are problems with the delivery, storage and transportation of vaccine preparations. All these factors necessitate the search, development and implementation of various new means to prevent the spread of the disease. The purpose of this review was to analyze the literature data on the study of the possibility of using antibiotics, bacteriophages, probiotic microorganisms, plant components and other substances for the prevention of cholera. The list of references includes 56 sources for the last ten years, taken from databases: RSCI, eLibrary, MedLine, PubMed.

Keywords: overview, cholera, nonspecific prophylaxis, bacteriophages, probiotics, herbal components.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Filippenko A.V., Ivanova I.A., Omelchenko N.D., Trufanova A.A., Zhukova O.G. Modern approaches to studying non-specific prevention of cholera. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):74-83. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-74-83.

Введение

На протяжении всей истории существования человечества холера остается одной из наиболее значимых проблем, угрожающих жизни и здоровью населения планеты. Развитие современной науки и медицины способствовало улучшению ситуации с заболеваемостью, но, несмотря на это, в мире ежегодно регистрируется от

5–7 миллионов случаев холеры, а смертность составляет от 100 000 до 130 000 человек¹ [1, 2].

В основном вспышки холеры наблюдаются в странах с низкой социальной культурой населения, со значительными политическими и экономическими проблемами, с

1 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/en/index.html>

плохими санитарно-гигиеническими условиями, острой нехваткой медикаментов, вакцин, чистой питьевой воды, отсутствием эпидемиологического надзора [1, 3]. Существующая вероятность завоза холеры из этих стран диктует необходимость разработки новых профилактических средств, а также мер по недопущению развития таких ситуаций и быстрой ликвидации в случае их возникновения.

Неспецифические меры профилактики холеры направлены на предупреждение заноса инфекции из эндемических очагов, соблюдение санитарно-гигиенических мер и раннее выявление, изоляцию и лечение больных и вибрионосителей. Одним из важных аспектов для стабилизации ситуации в странах эндемичных по холере является принятие государственных долгосрочных решений, касающихся улучшения инфраструктуры водоснабжения, канализации и санитарии, усиления эпидемиологического надзора и механизмов быстрого реагирования, а также повышения осведомленности населения о санитарно-гигиенических мерах по сохранению жизни и здоровья [4, 5].

Наряду с этим проведение противохолерной вакцинации, использование пероральной регидратационной терапии, сочетания различных схем антибактериальных препаратов способствовали значительному снижению распространения холеры, смертности и тяжести течения заболевания.

Для специфической профилактики в эндемичных районах или во время вспышек в качестве временной защиты применяются различные противохолерные препараты, в основном пероральные: зарубежные вакцины Dukoral, Euvichol-Plus, Euvichol-S и российская вакцина холерная бивалентная таблетированная химическая. Однако эффективность проводимой вакцинопрофилактики ограничена недостаточной иммуногенностью антигенов, входящих в состав современных вакцин, высокой стоимостью профилактических препаратов, наличием определенных требований к соблюдению условий хранения и транспортировки, а также противопоказаний к использованию (например, не может применяться у детей до двух лет) [3].

В связи с этим, помимо разработки специфических профилактических препаратов, в мире активно изучается возможность использования веществ различной природы в качестве лечебных и профилактических противохолерных средств [6].

Цель настоящего обзора — анализ данных литературных источников, посвященных изучению перспективности и целесообразности использования различных веществ и соединений для неспецифической профилактики холеры.

Материалы и методы

Проведён поиск литературы с использованием баз данных «PubMed», «РИНЦ», «eLibrary», «MedLine» за период с 2014–2024 гг. Основные ключевые слова для поиска литературы: «неспецифическая профилактика холеры», «фагопрофилактика холеры», «профилактика холеры антибиотиками», «растения и профилактика холеры», «пробиотики для профилактики холеры». В основу написания обзора легли работы отечественных и

зарубежных авторов. Всего в список литературы вошли 56 источников.

Применение антибактериальных препаратов в качестве профилактического средства против холеры

Основными средствами для лечения холеры остаются пероральная регидратационная терапия и сочетание различных схем антибактериальных препаратов. Однако ВОЗ не рекомендует использовать антибиотики для массовой профилактики из-за опасения приобретения холерным вибрионом резистентности к используемым химиопрепаратам, но в экстренных случаях для лиц, тесно контактирующих с больными холерой, разрешается их применять, чтобы предотвратить распространение заболевания. Эффективность данного подхода подтверждена в очаге, где контактировавшие с больными холерой лица, принимавшие антибиотики для профилактики, были защищены [5, 7]. В Российской Федерации для экстренной профилактики холеры рекомендовано применение антибактериальных препаратов².

О возможности применения однократной дозы азитромицина в качестве профилактического средства у детей 1–5 лет, контактировавших с больными холерой в Дакке Бангладеш, свидетельствуют исследования, проводимые американскими учёными B. Jason и M.D. Harris из Massachusetts General Hospital. Полученные при первых фазах клинических испытаний результаты являются весьма обнадеживающими и имеют важное значение в связи с отсутствием средств специфической профилактики для маленьких детей. Завершение исследований планируется в 2026 г.³

При использовании антибиотиков в качестве профилактических средств следует учитывать высокую изменчивость холерного вибриона. Так, всё чаще регистрируется появление новых штаммов с устойчивостью к антибиотикам, что затрудняет (а в некоторых случаях делает невозможным) их применение при холере [2, 3]. В связи с недостаточностью исследований по профилактической эффективности антибиотиков, наличием побочных действий и противопоказаний этих препаратов возникает необходимость в поиске новых методов и средств для профилактики холеры.

Пробиотические микроорганизмы как профилактические противохолерные средства

Ассоциированная с клетками кишечного эпителия микробиота принимает участие не только в процессах метаболизма пищевых и эндогенных веществ, но также осуществляет иммунную регуляцию, являясь важным органом иммунной системы, способствующей снижению и элиминации патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Бесконтрольное применение антибактериальных средств, отсутствие полноценного и сбалансированного

2 Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 (ред. от 11.02.2022) Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней (вместе с СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...) (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 N 62500)

3 <https://ichgcp.net/ru/clinical-trials-registry/NCT04326478>

питания, стресс существенно снижают количество полезных бактерий, тем самым ослабляя естественные защитные барьеры кишечника. Терапевтические средства (пробиотики), применяемые в качестве профилактики для поддержания и восстановления баланса микрофлоры желудочно-кишечного тракта, являются важной составляющей, способствующей стимуляции врождённого мукозального иммунитета хозяина, регуляции воспаления, секреции противомикробных и противовоспалительных факторов. Кроме этого, они успешно конкурируют с условно-патогенной флорой, а также способствуют подавлению адгезии и проникновению патогенных микроорганизмов различной инфекционной природы [8–10].

Восстановление микробиома кишечника с помощью пробиотиков является многообещающим подходом для профилактики и лечения холеры. Экспериментально доказано, что несколько видов бактерий, являющихся основным составом микробиоты (*Ruminococcus obeum*, *Lactobacillus rhamnosus* GG или *Bifidobacterium longum* 46), нарушают систему секреции VI типа и образование биопленок *Vibrio cholerae*, подавляют колонизацию, снижают выработку холерного токсина, тем самым предотвращая заражение холерой. Приём пробиотических бактерий дает возможность сократить использование антибактериальных препаратов, что в свою очередь помогает ограничить развитие антибиотикорезистентности холерного вибриона [3, 5].

Нарушение связывания и адгезии холерного токсина на клетках кишечного эпителия приводит к минимизации развития инфекции и устранению патогена. Для этих целей на поверхности пробиотического штамма был экспрессирован рецептор, имитирующий рецептор для холерного токсина. Вместо того, чтобы связаться с клетками кишечника хозяина, холерный токсин взаимодействует с имитацией рецептора на поверхности пробиотической клетки, что способствует нейтрализации токсина, одного из главных триггеров в развитии основного симптома холеры — диареи. У животных, которые для профилактики получали этот экспериментальный препарат, в 80% случаев инфекция не развивалась [11].

В макроорганизме пробиотики контролируют рост и активность патогенных бактерий, используя различные механизмы защиты для предотвращения развития инфекции. Сотрудниками кафедры микробиологии Исламского университета Азад (филиал в Карадже) М. Asadi, M.R. Fazeli, A. Sabokbar провели исследования по изучению способности коммерческого препарата «LactoCare» (Иран), состоящего из комбинации полезных микроорганизмов (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus bulgaricus*, *B. longum* и *Streptococcus thermophilus* (~10⁹ КОЕ на капсулу)), препятствовать росту *V. cholerae*. Добавление «LactoCare» к суспензии клеток *V. cholerae* с последующим высевом на твёрдые питательные среды приводило к снижению образования колоний, а более высокие дозы препарата полностью подавляли их рост. Полученные данные свидетельствуют о перспективности данного направления и необходимости проведения дальнейших исследований с целью включения фармацевтических препаратов на основе пробиотиков в схему лечения и профилактики холерной инфекции [12].

Группой авторов под руководством N. Мао из института медицинской инженерии и науки, факультета биологической инженерии и центра синтетической биологии Массачусетского технологического университета проведено изучение возможности предотвращения развития холерной инфекции при помощи естественных представителей микробиоты человека. Пероральное введение ферментирующей бактерии *Lactococcus lactis* значительно снижало количество *V. cholerae* в кишечнике и повышало выживаемость инфицированных новорождённых мышей, по всей видимости, за счёт выработки молочной кислоты. По окончании исследования было высказано предположение, что ферментированные продукты с содержанием *L. lactis* могут применяться с профилактической целью в группах населения, где высок риск возникновения вспышек холеры [13].

Образование биопленок является важным фактором для выживания и вирулентности холерных вибрионов, облегчает прикрепление к кишечному эпителию, защищает патоген от антибиотиков, кислот и других видов микроорганизмов. S. Kaur совместно с группой авторов на базе университета Guru Nanak Dev Amritsar, Индия показали *in vitro*, что изоляты семи лактобактерий, выделенных из кала здоровых детей, не только ингибировали образование биопленок *V. cholerae*, но и разрушали уже сформировавшиеся. Полученные данные дают основание для проведения дальнейших исследований по использованию лактобактерий в профилактических целях [14, 15].

Штамм *Lactiplantibacillus plantarum* L42g, выделенный из ферментированной говядины, был изучен учёными кафедры микробиологии университета Khon Kaen, Таиланд A. Buatong с соавторами на предмет целесообразности включения его в пробиотический коктейль для профилактики кишечных инфекций. *L. plantarum* L42g в условиях *in vitro* продемонстрировал антибактериальную активность в отношении *V. cholerae* и других передающихся через пищу патогенных бактерий, таких как *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, *Listeria innocua*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* серовар *Typhimurium*, *Shigella* sp., и *Vibrio parahaemolyticus*. Антибактериальная активность *L. plantarum* L42g заключалась в способности связывать патоген, проявлять чувствительность к антибиотикам и вырабатывать протеазу. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований для производства на основе этого штамма профилактических напитков против кишечных патогенов, одним из которых является *V. cholerae* [16].

Иранскими учёными M. Derakhshan-Sefidi, B. Bakhshi, A. Rasekhi на кафедре бактериологии факультета медицинских наук университета Tarbiat Modarres, Тегеран показано, что бесклеточные супернатанты, полученные из пробиотических бактерий *Bifidobacterium bifidum* и *L. acidophilus*, в условиях *in vitro* проявляли антибактериальную активность против *V. cholerae*, способствовали разрушению биопленок, что особенно важно для штаммов с антибактериальной резистентностью. Заключение супернатантов в капсулу хитозана повышало стабильность препарата, увеличивало бактерицидную активность за счёт постепенного контролируемого высвобождения, что приводило к повышению эффективности их

применения по сравнению с отдельно используемыми пробиотикам. Для оценки возможности дальнейшего использования препарата в качестве терапевтического и профилактического средства против холеры целесообразно проведение исследований на биологических моделях [17].

Известно, что кишечник здорового человека менее восприимчив к заражению холерой, чем у лиц с различными дисбиотическими проявлениями. Различия в микробиоме кишечника могут существенно влиять на возможность инфицирования *V. cholerae*. Разными авторами показано, что с помощью комменсальных микроорганизмов, подавляющих вирулентность *V. cholerae*, можно значительно снизить риск возникновения и развития холерной инфекции [15, 18, 19].

Для использования пробиотических микроорганизмов, особенно рекомбинантных, в качестве средств профилактической защиты необходимо всестороннее изучение ряда аспектов, таких как безопасность для макроорганизма, устойчивость к желудочно-кишечному барьеру не нарушая при этом микробиом, избирательное ингибирующее воздействие на определённые патогены, жизнеспособность при увеличении сроков хранения, стабильные технологические характеристики для возможности экономически выгодного производства в больших объёмах, а также соответствие всем органолептическими показателями.

Таким образом, всё вышеизложенное свидетельствует о перспективности разработки профилактических противохолевых препаратов на основе полезных бактерий, использование которых может быть наиболее эффективным в местах, где нет возможности обеспечить доставку и хранение вакцин, а также нет доступа к чистой питьевой воде.

Бактериофаги — «старые новые друзья», направленные на борьбу с холерой

В последние годы фаготерапия и фагопрофилактика переживают второе рождение в связи с растущей антибиотикоустойчивостью и трудностями в создании и синтезе новых антибактериальных препаратов, чувствительных к циркулирующим патогенным штаммам микроорганизмов. Фаги имеют несколько преимуществ перед антибактериальными препаратами: оказывают минимальное воздействие на местный микробиом, способны уничтожать устойчивые к антибиотикам бактерии, их количество увеличивается пропорционально количеству бактерий [3].

Все вышеперечисленное определяет актуальность проведения исследований по изучению профилактической эффективности холевых бактериофагов.

S. Bhandare с группой авторов изучали возможность применения бактериофагов для лечения и профилактики экспериментальной холеры. Было отмечено, что при введении фага vB_VchoP_1 (Phi_1), относящегося к роду *Podoviridae* *N4virus*, крольчатам за 6 часов до заражения *V. cholerae* в дозе 10^9 БОЕ у кроликов-сосунков не наблюдалось основных симптомов заболевания, а количество выделяемых холевых вибрионов было значительно ниже по сравнению с группой контрольных животных. Кроме того, не было зарегистрировано наличие устойчивых к данному фагу холевых вибрионов [20].

При оценке профилактической эффективности другого бактериофага VMJ710, выделенного из сточных вод в Манимаджре, Чандигарх в 2015 г. во время вспышки холеры, установлено, что у животных, которым до заражения *V. cholerae* O1 вводили исследуемый бактериофаг, значительно сократилось количество выделяемых вибрионов. При действии фага VMJ710 на холевые вибрионы *in vitro* зарегистрировано подавление роста биоплёнки, а также разрушение бактериальной оболочки возбудителя. Основываясь на полученных данных в отделении экспериментальной медицины и биотехнологии института последипломного медицинского образования и исследований, индийские учёные Chaudhary N., Mohan B., Kaur H. и др. сделали вывод, что фаг VMJ710 может быть подходящим кандидатом для борьбы с холерой, вызываемой патогенными штаммами *V. cholerae* [21]. Сотрудники лаборатории бактериофагов Ростовского-на-Дону противочумного института Тюриной А.В., Гаевской Н.Е., Селянской Н.А. доказали высокую эффективность холевых фагов в отношении антибиотикорезистентного генотипа *V. cholerae* El Tor на модели генерализованной формы инфекции у белых мышей [22].

О наиболее высокой профилактической эффективности смесей (коктейлей) бактериофагов, состоящих из двух и более вирулентных фагов, свидетельствуют эксперименты, проведённые отечественными и зарубежными исследователями. Американскими учеными M. Yen, L.S. Cairns, A. Camilli из отдела молекулярной биологии и микробиологии Медицинского института Говарда Хьюза (Бостон) доказано, что коктейль из трёх вирулентных бактериофагов в зависимости от дозы эффективно снижал нагрузку и предотвращал развитие диареи после заражения *V. cholerae* в экспериментах, проведённых на мышах и кроликах [3, 23].

Профилактический приём смеси из двух бактериофагов Rostov-M3 и Rostov-13 в течение пяти и особенно семи дней перед заражением *V. cholerae* предотвращал развитие инфекции в тонком кишечнике взрослых кроликов, что даёт основание для включения данных фагов в экспериментальный профилактический противохолевый препарат. Серия этих экспериментов проводилась сотрудниками лаборатории бактериофагов совместно с лабораторией иммунологии Ростовского-на-Дону противочумного института во главе с А.В. Тюриной [24].

Таким образом, бактериофаги могут быть использованы как эффективное средство для предупреждения распространения холеры. Однако при их масштабном применении необходимо учитывать возможность формирования антифагового иммунного ответа, снижающего эффективность фагопрофилактики, а также возникновение фагоустойчивости у холевых вибрионов. Важным вопросом является необходимость стандартизации производства препаратов на основе бактериофагов, а также разработка критериев оценки их эффективности [3].

Вещества растительного происхождения, традиционно применяемые в качестве профилактики кишечных инфекций, в том числе и *V. cholerae*

Во всех странах, эндемичных по холере, ведётся поиск альтернативных решений по устранению негативных последствий антибактериальной устойчивости *V. cholerae*, и

в этом важная роль отводится соединениям, полученным на основе растительных компонентов. Препараты, масла, вытяжки, полученные из растительного сырья, признаны эффективными средствами для лечения, профилактики и обеззараживания различных патогенов, при этом негативное воздействие на здоровье человека гораздо менее выражено в сравнении с искусственными и синтетическими добавками [25, 26].

Китайскими учеными H.I. Kim, J.A. Kim, E.J. Choi, J.B. Harris, S.Y. Jeong, S.J. Son, Y. Kim, O.S. Shin установлено наличие специфической антибактериальной активности в отношении *V. cholerae* у веществ, выделенных из коры магнолии, — хонокиола и магнолола, — зарегистрированных пищевых добавок, применяемых в качестве вспомогательных антибактериальных средств при различных заболеваниях. Также была отмечена способность этих средств снижать выработку активных форм кислорода и уменьшать провоспалительные реакции, возникающие в ответ на липополисахариды. Проведенные в данной работе *in vivo* и *in vitro* исследования о свидетельствуют о возможности использования хонокиола и магнолола в качестве профилактического средства против холеры [27].

Показано наличие ингибирующей рост *V. cholerae* способности у эфирного масла, полученного из надземных частей растения *Senecio nutans*, произрастающего на высокогорных плато Северного Чили. По результатам лабораторных исследований, проведенных А. Paredes, Y. Leyton, C. Riquelme — сотрудниками лаборатории Mesocosmos Marino, центра биоинноваций Antofagasta (СВИА), факультета биотехнологий, факультета морских наук и биологических ресурсов (Чили), — был сделан вывод о том, что масло обладает антибактериальной активностью в отношении *V. cholerae*: зона ингибирования роста составляла 22 мм, что было выше ингибирующей способности антибактериального препарата цефотаксим, взятого в качестве контроля. Полученные данные дают основание для более углубленного изучения антибактериального действия эфирного масла и оценки безопасности его применения как потенциального профилактического средства против холеры [28].

При введении экстрактов растений *Ogi-tutu*, *Psidium guajava* и *Vernonia amygdalina* взрослым мышам до заражения *V. cholerae* был отмечен выраженный профилактический эффект только у *V. amygdalina*. У животных, которым вводили с профилактической целью экстракты других растений, регистрировались признаки развития экспериментальной холеры. Стоит отметить, что *V. amygdalina*, произрастающая в Нигерии, традиционно используются населением при тяжёлой острой водянистой диарее, в том числе и вызванной *V. cholerae* [29].

Катехины, входящие в состав зелёного чая, проявляют широкую антибактериальную активность [30]. У холерных вибрионов под действием катехинов зелёного чая происходит нарушение метаболических путей основных факторов вирулентности, ингибирование синтеза клеточной стенки, мембраны, белка и нуклеиновых кислот, приводящих в конечном итоге к гибели бактериальной клетки [31, 26]. В исследовательском центре университета Пхаяо (Таиланд) А. Siriphar, А. Kiddee, А. Duangjai, изучали *in vitro* антибактериальную активность полифенолов

зелёного чая в отношении штаммов *V. cholerae* с множественной лекарственной устойчивостью. Было показано, что все исследованные клинические штаммы были чувствительны к данному соединению, но особенно активность полифенолов проявлялась в комбинации с тетрациклином. Определены чёткая концентрация и оптимальное время экспозиции, необходимые для гибели вибрионов. Авторы доказывают с помощью сканирующей электронной микроскопии, что механизм вибриоцидного действия полифенола чая связан с нарушением проницаемости мембраны бактериальной клетки [26]. Полученные результаты открывают перспективы изучения препаратов на основе катехинов зелёного чая в качестве средств для лечения и профилактики инфекций, вызванных *V. cholerae*, в том числе и с множественной лекарственной устойчивостью.

На базе лаборатории бактериологии Национального института холеры и кишечных заболеваний в городе Калькутта (Индия) учёными D. Bhattacharya, R. Sinha, P. Mukherjee, D.R. Howlader в качестве средства, снижающего вирулентность *V. cholerae*, были изучены полифенольные соединения, выделенные из чайного гриба (14-дневного ферментированного напитка из чёрного чая с сахаром). Под воздействием полифенолов было отмечено подавление экспрессии генов, регулирующих жгутики, что приводило к снижению подвижности вибрионов. В исследование *in vivo* полифенольная фракция уменьшала накопление жидкости, вызванное *V. cholerae* на модели подвздошной кишки кролика и снижала колонизацию кишечника у мышей-сосунков [32].

Образование структур биоплёнок позволяет холерному вибриону лучше выживать в окружающей среде и более успешно колонизировать кишечник хозяина, минуя все барьерные защитные механизмы, такие как кислотная среда и слизь. Поэтому нарушение образования и разрушения биопленок с помощью различных веществ является одним из важных аспектов по предотвращению заболевания холерой. Хорошо себя в этом зарекомендовал метилгаллат, выделенный из растения *Terminalia chebula*, произрастающего в Южной и Юго-Восточной Азии. P.K. Bag, N. Roy, S. Acharyya и др., используя электронную микроскопию, показали ингибирующее действие биопленки и повреждение бактериальной мембраны холерного вибриона при минимальной концентрации 64 мкг/мл метилгаллата. Введение метилгаллата мышам-альбиносам перед заражением *V. cholerae* значительно снижало воспалительную реакцию в кишечнике и препятствовало образованию жидкости по сравнению с группой контрольных животных [33].

Centella asiatica (центелла азиатская) или индийский женьшень издавна известен своими противомикробными свойствами и успешно применяется местными жителями в качестве средства против различных желудочно-кишечных заболеваний. S. Vasanth, R.S. Mohanraj, J. Mandal в ходе экспериментального исследования *in vitro* выяснили, что экстракт *C. asiatica* способен подавлять выработку холерного токсина и транскрипцию гена *ctxA* [34].

Учёными S. Ghannay, K. Aouadi, A. Kadri, M. Snoussi из ведущих научных организаций Саудовской Аравии были подробно изучены химический состав эфирного масла чёрного тмина и его антимикробная активность в

отношении основных патогенов рода *Vibrio* и особенно *V. cholerae*. Показано, что использование эфирного масла черного тмина ингибирует рост холерного вибриона и снижает способность *V. cholerae* к образованию биоплёнок. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение механизма действия эфирного масла тмина на холерный вибрион и возможности его использования для предотвращения заболевания холерой [35].

Использование народом Индии таких лечебных растений, как *Careya arborea*, *Punica granatum* и *Psidium guajava* в качестве противодиарейных средств, натолкнуло индийских ученых во главе с R. Charla на мысль о возможности их использования как для профилактики, так и для лечения холеры. С применением подходов *in silico*, *in vitro* и *in vivo* была изучена способность этих растений нейтрализовать действие холерного токсина. Все исследованные растительные комплексы снижали уровень цАМФ, ингибировали связывание В-субъединицы холерного токсина с GM1 на поверхности энтероцитов в условиях *in vitro*, а также снижали вызванное токсином накопление жидкости и патологические изменения у зараженных взрослых мышей [36, 37].

В литературе есть сведения об изучении противохолерного действия других растений: *Chiranthodendron pentadactylon*, произрастающее в Мексике, предотвращает возникновение водянистой диареи [38]; водорастворимый экстракт клюквы подавляет образование биоплёнки [39]; экстракт полученный из листьев бетеля обладает антимикробной активностью против *V. cholerae* [40]; эфирное масло орегано снижает вирулентность *V. cholerae*, препятствуя проникновению муцина, адгезии и экспрессии генов, связанных с вирулентностью [41]; водный экстракт шелковицы подавляет рост и предотвращает прикрепление вибрионов к клеткам эпителия кишечника [42]; экстракт *Portulaca oleracea L* замедляет рост *V. cholerae*, выделенных из различных изолятов, не оказывая негативного влияния на кишечную флору [43]; мята оказывает антихолинергическое действие, может блокировать рецепторы PGE2 и GM1 и взаимодействовать с токсинами холеры [44].

Исходя из представленных литературных данных, можно сделать вывод о целесообразности проведения дальнейших исследований по изучению использования растительных компонентов в качестве новых профилактических и лечебных препаратов против холеры. Однако широкое их использование в качестве профилактических средств для той или иной патологии, в том числе и инфекционного характера, возможно только после изучения механизма их действия, и тщательной оценки их влияния на макроорганизм.

Органические и химические соединения, обладающие профилактическим противохолерным действием

Основные факторы вирулентности *V. cholerae* – это токсин-корегулируемые пили адгезии и холерный токсин, одним из основных регуляторов которых является активатор транскрипции *ToxT*. Ранее было отмечено, что желчные кислоты снижают вирулентность холерного вибриона посредством блокирования экспрессии генов, активированных *ToxT*. Для ингибирования активности

ToxT был синтезирован и охарактеризован набор соединений на основе ненасыщенных жирных кислот. Результаты исследования *in vitro* показали, что данные соединения являются наиболее эффективными ингибиторами экспрессии генов вирулентности, регулируемых *ToxT*, из всех описанных на сегодняшний день. Авторы, проводившие эти исследования, A.K.Woodbrey, E.O. Onyango, M. Pellegrini, G. Kovacikova, R.K. Taylor, G.W. Gribble, F.J. Kull из химического факультета Дартмутского колледжа и отделения микробиологии и иммунологии Медицинской школы Гейзеля в Дартмуте, предполагают, что созданный на основе этих соединений препарат может быть использован в качестве нового средства для профилактики холеры [45].

Патогенез действия холерного токсина осуществляется через взаимодействие субъединицы В холерного токсина с рецептором на поверхности эпителиальных клеток кишечника GM1, что приводит к повышению уровня циклического АМФ и, как следствие, быстрому оттоку воды и электролитов в просвет кишечника, проявляясь сильной диареей и обезвоживанием. S. Das, P. Angsantikul, C. Le, D. Bao из лаборатории нанотехнологий Калифорнийского университета в Сан-Диего предложили новый подход к лечению и профилактике холеры, заключающийся в использовании гибридных GM1, нанесённых на полимерные наночастицы, для нейтрализации холерного токсина. Эффективность предложенного метода была продемонстрирована на клеточных культурах и экспериментальных моделях [46].

Микроцины — это небольшие белки, вырабатываемые бактериями для подавления роста аналогичных штаммов микроорганизмов при межвидовой конкуренции посредством подавления репликации ДНК, приводящей к деградации и гибели клеток [47]. Зарубежными авторами S.Y. Kim, J.R. Randall, R. Gu, Q.D. Nguyen, B.W. Davies был идентифицирован микроцин, активный против патогенного *V. cholerae*, и охарактеризован механизм его действия. Для проникновения в клетку микроцин связывается с белком внешней мембраны OmpT, затем с периплазматическим белком OmpA, в конечном итоге приводя к разрушению цитоплазматической мембраны и гибели клетки. Также микроцин способен препятствовать колонизации тонкого кишечника мышей холерными вибрионами [48].

Интересные результаты были получены иранскими учёными M. Bahrudi, B. Bakhshi, S. Soudi, S. Najari-Peerayeh отделения бактериологии факультета медицинских наук и отделения иммунологии факультета медицинских наук университета Tarbiat Modares (Тегеран) при изучении антибиопленочной и антибактериальной активности в отношении холерного вибриона секрета мезенхимальных стволовых клеток человека в условиях *in vitro*. Показано, что предварительно обработанные стволовые клетки оказывают сильное противомикробное действие, приводя к уничтожению вибрионов и подавлению образования биоплёнки. По мнению авторов исследования, секрет мезенхимальных стволовых клеток человека может быть использован в качестве нового средства против *V. cholerae* [49].

Отсутствие полноценного сбалансированного питания в рационе с острой нехваткой витаминов и

микроэлементов неблагоприятно сказывается на восприимчивости к кишечным инфекциям, а также на их течении. Дополнительный приём препаратов цинка и витамина А лицам находящимся в эндемичных районах помогал предотвратить случаи заражения холерой, а также уменьшить продолжительность диареи и существенно облегчить тяжесть течения болезни [5].

В последние годы активно проводятся эксперименты по использованию наночастиц металлов как альтернативного средства доставки препаратов, а также изучение их противомикробного действия на различные патогены с множественной лекарственной резистентностью. S. Sarwar, A. Ali, M. Pal, P. Chakrabarti на кафедре биохимии и молекулярной медицины (The Bose Institute, Индия) в опытах на биологических моделях показали, что частицы ZnO обладают ингибирующим действием на холерный токсин, нарушая его вторичную структуру и блокируя взаимодействие с рецептором GM1 на мембране энтероцитов, тем самым предотвращают первую стадию проникновения холерного токсина в клетки эпителия кишечника. Также авторы отметили отсутствие токсического действия препарата ZnO на клеточные линии почек и плазматической мембраны клеток кишечника. Наночастицы ZnO препятствовали развитию диареи за счёт нарушения прикрепления холерного токсина, но не оказывали антибактериального эффекта на сам холерный вибрион, что свидетельствует о возможности использовать препарат наночастиц ZnO для предотвращения заражения холерой [50].

S.K. Jana и соавт. синтезировали конъюгат наночастиц золота с низкомолекулярным соединением вирстатином VL-AuNPs, который обладал большей антибактериальной активностью в отношении *V. cholerae*, чем вирстатин, а также снижал экспрессию холерного токсина, что говорит об эффективности данного соединения и перспективности дальнейших исследований [51].

S. Shikha, V. Kumar, A. Jain на базе лаборатории молекулярной микробиологии CSIR-Института микробных технологий на лабораторных моделях показано, что покрытые софоролипидами (гликолипидный биосурфактант) наночастицы золота (AuNPs-SL) обладают мощной антибактериальной активностью против *V. cholerae*. Механизм действия AuNPs-SL заключается в выработке активных форм кислорода, приводящей к повреждению ДНК, изменению мембранного потенциала, снижению уровня АТФ, что в итоге вызывает апоптотическую гибель вибрионов [52]. Полученные авторами результаты представляют большой научный и практический интерес и открывают новые альтернативные возможности для предотвращения развития холеры.

Обсуждение

Резюмируя вышесказанное, мы можем констатировать тот факт, что полученные положительные результаты, свидетельствующие о возможности использования бактериофагов, пробиотических микроорганизмов, растительных компонентов и других веществ для профилактики холеры, в основном являются успешными экспериментальными наработками, требующими проведения дальнейших доклинических и клинических испытаний, которые позволят более детально оценить как

положительное, так и возможное негативное влияние их на макроорганизм.

Наиболее безопасными и перспективными для внедрения в практику, на наш взгляд, являются пробиотические, бактериофаговые, растительные препараты, однако и их применение требует проведения дополнительных исследований. Так, профилактическое в отношении холеры использование пробиотических бактерий — относительно безвредный, простой и недорогой метод, особенно в условиях ограниченного доступа к чистой питьевой воде и периодически возникающего дефицита вакцин. Конкурентное вытеснение патогенов, модуляция иммунной системы, повышение кислотности среды — все эти механизмы действия пробиотических бактерий способствуют восстановлению защитного барьера слизистой кишечника, препятствуют прикреплению холерного вибриона, его колонизации и тем самым предотвращают развитие заболевания. Однако действие пробиотиков неспецифично и неизбирательно, для более эффективного и безопасного их применения необходимо тщательно подбирать состав, дозировку, форму препарата и способ доставки. Многие исследователи отмечают высокий потенциал бактериофагов в качестве профилактического средства против холеры, особенно на фоне быстро растущей антибиотикорезистентности возбудителя. Бактериофаги безвредны для макроорганизма, при этом их количество увеличивается пропорционально росту бактерий. Но при использовании препаратов на основе бактериофагов следует учитывать наличие факторов, способных ограничить их специфическую активность *in vivo*. Во-первых, с профилактической и лечебной целью можно применять только вирулентные бактериофаги, которые для достижения наибольшего эффекта необходимо объединять в коктейли; во-вторых, необходим постоянный контроль состава препаратов в связи с периодически возникающей фагоустойчивостью вибрионов; в-третьих, необходимо учитывать возможность формирования антифагового иммунного ответа при их многократном использовании. Лекарственные растения в эндемичных по холере странах являются одними из самых доступных, популярных, относительно недорогих средств, применяемых для профилактики и лечения различных инфекционных заболеваний, в том числе и холеры. Они обладают антимикробным, антиоксидантным действием, способны разрушать биопленки. Несмотря на широкое использование растений в качестве противодиарейных средств, необходимо выделить и изучить активные в отношении холерных вибрионов и факторов патогенности соединения, определить механизмы действия, а также разработать эффективные лекарственные формы и схемы их применения.

Вывод

В данном обзоре были рассмотрены лишь некоторые направления изучения средств неспецифической профилактики холеры. Представленные данные свидетельствуют о наличии противохолерной активности у антибактериальных препаратов, пробиотиков, бактериофагов, растительных и химических соединений, а также о возможности использования их с профилактической целью в отношении возбудителя холеры.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dias RA. Towards a Comprehensive Definition of Pandemics and Strategies for Prevention: A Historical Review and Future Perspectives. *Microorganisms*. 2024;12(9):1802. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12091802>
2. Ojeda Rodriguez JA, Hashmi MF, Kahwaji CI. *Vibrio cholerae* Infection. 2024. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 30252355.
3. Hsueh BY, Waters CM. Combating Cholera. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-589. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18093.1>
4. Eneh S, Onukansi F, Anokwuru C, Ikhuoria O, Edeh G, et al. Cholera outbreak trends in Nigeria: policy recommendations and innovative approaches to prevention and treatment. *Front Public Health*. 2024;12:1464361. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1464361>
5. Chowdhury F, Ross AG, Islam MT, McMillan NAJ, Qadri F. Diagnosis, Management, and Future Control of Cholera. *Clin Microbiol Rev*. 2022;35(3):e0021121. <https://doi.org/10.1128/cmr.00211-21>
6. Кретенчук О.Ф., Полеева М.В., Коршенко В.А., Марковская Е.И., Чемисова О.С. Эффективные средства в борьбе с холерой в эпоху антибиотикорезистентности. *Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова*. 2022;18(4):72-82. Kretenchuk O.F., Poleeva M.V., Korshenko V.A., Markovskaya E.I., Chemisova O.S. Effective means in the fight against cholera in the era of antibiotic resistance. *Vestnik biotekhnologii i fiziko-khimicheskoi biologii im. YU.A. Ovchinnikova*. 2022;18(4):72-82. (In Russ.) eLIBRARY ID: 54044500 EDN: UQIFMH
7. Kunkel A, Lewnard JA, Pitzer VE, Cohen T. Antimicrobial Resistance Risks of Cholera Prophylaxis for United Nations Peacekeepers. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(8):e00026-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.00026-17>
8. Mazzantini D, Calvigioni M, Celandroni F, Lupetti A, Ghelardi E. Spotlight on the Compositional Quality of Probiotic Formulations Marketed Worldwide. *Front Microbiol*. 2021;12:693973. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.693973>
9. Flaunatti N, Isaac S, Lemos Rocha LF, Stutzmann S, Rendueles O, et al. Human commensal gut Proteobacteria withstand type VI secretion attacks through immunity protein-independent mechanisms. *Nat Commun*. 2021;12(1):5751. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26041-0>
10. Cruz KCP, Enekegho LO, Stuart DT. Bioengineered Probiotics: Synthetic Biology Can Provide Live Cell Therapeutics for the Treatment of Foodborne Diseases. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:890479. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.890479>
11. Mathipa MG, Thantsha MS. Probiotic engineering: towards development of robust probiotic strains with enhanced functional properties and for targeted control of enteric pathogens. *Gut Pathog*. 2017;9:28. <https://doi.org/10.1186/s13099-017-0178-9>
12. Asadi M, Fazeli MR, Sabokbar A. Growth Inhibitory Effect of Lactocare on *Vibrio cholerae*. *Iran J Pathol*. 2018;13(3):301-307. PMID: 30636952; PMCID: PMC6322523.
13. Mao N, Cubillos-Ruiz A, Cameron DE, Collins JJ. Probiotic strains detect and suppress cholera in mice. *Sci Transl Med*. 2018;10(445):eaao2586. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aao2586>
14. Kaur S, Sharma P, Kalia N, Singh J, Kaur S. Anti-biofilm Properties of the Fecal Probiotic Lactobacilli Against *Vibrio* spp. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:120. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00120>
15. Weil AA, Becker RL, Harris JB. *Vibrio cholerae* at the Intersection of Immunity and the Microbiome. *mSphere*. 2019;4(6):e00597-19. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00597-19>
16. Buatong A, Meidong R, Trongpanich Y, Tongpim S. Production of plant-based fermented beverages possessing functional ingredients antioxidant, γ -aminobutyric acid and antimicrobials using a probiotic *Lactiplantibacillus plantarum* strain L42g as an efficient starter culture. *J Biosci Bioeng*. 2022;134(3):226-232. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2022.05.008>
17. Derakhshan-Sefidi M, Bakhshi B, Rasekhi A. Vibriocidal efficacy of *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus acidophilus* cell-free supernatants encapsulated in chitosan nanoparticles against multi-drug resistant *Vibrio cholerae* O1 El Tor. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):905. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09810-2>
18. Alavi S, Mitchell JD, Cho JY, Liu R, Macbeth JC, Hsiao A. Interpersonal Gut Microbiome Variation Drives Susceptibility and Resistance to Cholera Infection. *Cell*. 2020;181(7):1533-1546.e13. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.036>
19. Han Z, Min Y, Pang K, Wu D. Therapeutic Approach Targeting Gut Microbiome in Gastrointestinal Infectious Diseases. *Int J Mol Sci*. 2023;24(21):15654. <https://doi.org/10.3390/ijms242115654>
20. Bhandare S, Colom J, Baig A, Ritchie JM, Bukhari H, et al. Reviving Phage Therapy for the Treatment of Cholera. *J Infect Dis*. 2019;219(5):786-794. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy563>
21. Chaudhary N, Mohan B, Kaur H, Modgil V, Kant V, et al. *Vibrio* Phage VMJ710 Can Prevent and Treat Disease Caused by Pathogenic MDR *V. cholerae* O1 in an Infant Mouse Model. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(6):1046. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12061046>
22. Тюрина А.В., Гаевская Н.Е., Селянская Н.А., Егизарян Л.А., Погожова М.П., и др. Активность препарата бактериофагов в отношении антибиотикорезистентных штаммов холерных вибрионов El Tor. *Антибиотики и Химиотерапия*. 2018;63(7-8):29-32. Tyurina A.V., Gaevskaya N.E., Selyanskaya N.A., Egizaryan L.A., Pogozhova M.P., et al. Activity of Bacteriophage Preparation in Relation to Antibiotic-Resistant El Tor Strain of *Vibrio Cholerae*. *Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2018;63(7-8):29-32. (In Russ.) eLIBRARY ID: 36551700 EDN: SLXVJR
23. Yen M, Cairns LS, Camilli A. A cocktail of three virulent bacteriophages prevents *Vibrio cholerae* infection in animal models. *Nat Commun*. 2017;8:14187. <https://doi.org/10.1038/ncomms14187>
24. Тюрина А.В., Гаевская Н.Е., Иванова И.А., Филиппенко А.В., Омелченко Н.Д., и др. Оценка эффективности использования холерных бактериофагов для профилактики экспериментальной холеры. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024;(2):193-195. Tyurina A.V., Gaevskaya N.E., Ivanova I.A., Filippenko A.V., Omelchenko N.D., Trufanova A.A., Pogozhova M.P., Anoprienko A.O., Sizova Yu.V., Pasyukova N.I. Assessment of the Effectiveness of Cholera Bacteriophages for Prevention of Experimental Cholera. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2024;(2):193-195. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-2-193-195>
25. De R Mobile Genetic Elements of *Vibrio cholerae* and the Evolution of Its Antimicrobial Resistance. *Front. Trop. Dis*. 2021;2:691604. <https://doi.org/10.3389/ftd.2021.691604>

26. Siriphat A, Kiddee A, Duangjai A, Yosboonruang A, Pook-In G, et al. Antimicrobial Activity of the Green Tea Polyphenol (-)-Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) against Clinical Isolates of Multidrug-Resistant *Vibrio cholerae*. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(4):518. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040518>
27. Kim HI, Kim JA, Choi EJ, Harris JB, Jeong SY, et al. In vitro and in vivo antimicrobial efficacy of natural plant-derived compounds against *Vibrio cholerae* of O1 El Tor Inaba serotype. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2015;79(3):475-83. <https://doi.org/10.1080/09168451.2014.991685>
28. Paredes A, Leyton Y, Riquelme C, Morales G. A plant from the altiplano of Northern Chile *Senecio nutans*, inhibits the *Vibrio cholerae* pathogen. *Springerplus*. 2016;5(1):1788. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-3469-6>
29. Shittu OB, Ajayi OL, Bankole SO, Popoola TO. Intestinal ameliorative effects of traditional Ogi-tutu, *Vernonia amygdalina* and *Psidium guajava* in mice infected with *Vibrio cholera*. *Afr Health Sci*. 2016;16(2):620-628. <https://doi.org/10.4314/ahs.v16i2.33>
30. Renzetti A, Betts JW, Fukumoto K, Rutherford RN. Antibacterial green tea catechins from a molecular perspective: mechanisms of action and structure-activity relationships. *Food Funct*. 2020;18;11(11):9370-9396. <https://doi.org/10.1039/d0fo02054k>
31. Wu M, Brown AC. Applications of Catechins in the Treatment of Bacterial Infections. *Pathogens*. 2021;10(5):546. <https://doi.org/10.3390/pathogens10050546>
32. Bhattacharya D, Sinha R, Mukherjee P, Howlader DR, Nag D, et al. Anti-virulence activity of polyphenolic fraction isolated from Kombucha against *Vibrio cholerae*. *Microb Pathog*. 2020;140:103927. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103927>
33. Bag PK, Roy N, Acharyya S, Saha DR, Koley H, et al. In vivo fluid accumulation-inhibitory, anticolonization and anti-inflammatory and in vitro biofilm-inhibitory activities of methyl gallate isolated from *Terminalia chebula* against fluoroquinolones resistant *Vibrio cholerae*. *Microb Pathog*. 2019;128:41-46. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.12.037>
34. Vasanth S, Mohanraj RS, Mandal J. In-vitro study of the effect of *Centella asiatica* on cholera toxin production and the gene expression level of *ctxA* gene in *Vibrio cholerae* isolates. *J Ethnopharmacol*. 2021;279:113930. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113930>
35. Ghannay S, Aouadi K, Kadri A, Snoussi M. In Vitro and In Silico Screening of Anti-*Vibrio* spp., Antibiofilm, Antioxidant and Anti-Quorum Sensing Activities of *Cuminum cyminum* L. Volatile Oil. *Plants (Basel)*. 2022;11(17):2236. <https://doi.org/10.3390/plants11172236>
36. Charla R, Patil PP, Bhatkande AA, Khode NR, Balaganur V, et al. In Vitro and In Vivo Inhibitory Activities of Selected Traditional Medicinal Plants against Toxin-Induced Cyto- and Entero- Toxicities in Cholera. *Toxins (Basel)*. 2022;14(10):649. <https://doi.org/10.3390/toxins14100649>
37. Charla R, Patil PP, Patil VS, Bhandare VV, Karoshi V, Balaganur V, Joshi RK, Harish DR, Roy S. Anti-Cholera toxin activity of selected polyphenols from *Careya arborea*, *Punica granatum*, and *Psidium guajava*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1106293. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1106293>
38. Calzada F, Juárez T, García-Hernández N, Valdes M, Ávila O, et al. Antiprotozoal, Antibacterial and Antidiarrheal Properties from the Flowers of *Chiranthodendron pentadactylon* and Isolated Flavonoids. *Pharmacogn Mag*. 2017;13(50):240-244. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.204564>
39. Pederson DB, Dong Y, Blue LB, Smith SV, Cao M. Water-soluble cranberry extract inhibits *Vibrio cholerae* biofilm formation possibly through modulating the second messenger 3', 5' - Cyclic diguanylate level. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207056. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207056>
40. Acosta-Smith E, Leon-Sicaños N, Tiwari S, Flores-Villaseñor H, Canizalez-Roman A, et al. Piper betel Compounds Piperidine, Eugenyl Acetate, and Chlorogenic Acid Are Broad-Spectrum Anti-*Vibrio* Compounds that Are Also Effective on MDR Strains of the Pathogen. *Pathogens*. 2019;8(2):64. <https://doi.org/10.3390/pathogens8020064>
41. Das S, Chourashi R, Mukherjee P, Kundu S, Koley H, et al. Inhibition of growth and virulence of *Vibrio cholerae* by carvacrol, an essential oil component of *Origanum* spp. *J Appl Microbiol*. 2021;131(3):1147-1161. <https://doi.org/10.1111/jam.15022>
42. Suriyaprom S, Kaewkod T, Promputtha I, Desvaux M, Tragoolpua Y. Evaluation of Antioxidant and Antibacterial Activities of White Mulberry (*Morus alba* L.) Fruit Extracts. *Plants (Basel)*. 2021;10(12):2736. <https://doi.org/10.3390/plants10122736>
43. Okuda S, Wajima T, Yamada T, Nakaminami H, Ikoshi H, Noguchi N. In vitro growth-inhibitory effects of *Portulaca oleracea* L. formulation on intestinal pathogens. *Access Microbiol*. 2021;3(3):000208. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000208>
44. Arora S, Sharma A. Exploring the Role of *Mentha* in Gut Microbiota: A Modern Perspective of an Ancient Herb. *Recent Adv Food Nutr Agric*. 2023;14(2):94-106. <https://doi.org/10.2174/2772574X14666230411101712>
45. Woodbrey AK, Onyango EO, Pellegrini M, Kovacicova G, Taylor RK, et al. A new class of inhibitors of the AraC family virulence regulator *Vibrio cholerae* ToxT. *Sci Rep*. 2017;7:45011. <https://doi.org/10.1038/srep45011>
46. Das S, Angsantikul P, Le C, Bao D, Miyamoto Y, et al. Neutralization of cholera toxin with nanoparticle decoys for treatment of cholera. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(2):e0006266. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006266>
47. Collin F, Maxwell A. The Microbial Toxin Microcin B17: Prospects for the Development of New Antibacterial Agents. *J Mol Biol*. 2019;431(18):3400-3426. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.05.050>
48. Kim SY, Randall JR, Gu R, Nguyen QD, Davies BW. Antibacterial action, proteolytic immunity, and in vivo activity of a *Vibrio cholerae* microcin. *Cell Host Microbe*. 2024;32(11):1959-1971.e6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.08.012>
49. Bahroudi M, Bakhshi B, Soudi S, Najari-Peerayeh S. Antibacterial and antibiofilm activity of bone marrow-derived human mesenchymal stem cells secretome against *Vibrio cholerae*. *Microb Pathog*. 2020;139:103867. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103867>
50. Sarwar S, Ali A, Pal M, Chakrabarti P. Zinc oxide nanoparticles provide anti-cholera activity by disrupting the interaction of cholera toxin with the human GM1 receptor. *J Biol Chem*. 2017;292(44):18303-18311. <https://doi.org/10.1074/jbc.M117.793240>
51. Jana SK, Guchait A, Paul S, Saha T, Acharya S, et al. Virstatin-Conjugated Gold Nanoparticle with Enhanced Antimicrobial Activity against the *Vibrio cholerae* El Tor Biotype. *ACS Appl Bio Mater*. 2021;4(4):3089-3100. <https://doi.org/10.1021/acsabm.0c01483>
52. Shikha S, Kumar V, Jain A, Dutta D, Bhattacharyya MS. Unraveling the mechanistic insights of sophorolipid-capped gold nanoparticle-induced cell death in *Vibrio cholerae*. *Microbiol Spectr*. 2023;11(6):e0017523. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00175-23>

Информация об авторах

Филиппенко Анна Владимировна, к.б.н., научный сотрудник лаборатории иммунологии, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1103-4244>; filippenko.annushka@mail.ru.

Иванова Инна Александровна, к.б.н., ведущий научный сотрудник, и.о. зав. лабораторией иммунологии, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7068-4071>; ivanova_ia@antiplague.ru.

Омельченко Наталья Дмитриевна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунологии, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5208-7724>; natalya.omelchenko@yandex.ru.

Труфанова Анастасия Александровна, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4770-5994>; nastyasia61@mail.ru.

Жукова Ольга Геннадьевна, младший научный сотрудник лаборатории иммунологии, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0008-3926-8182>; zhuova_og@antiplague.ru.

Вклад авторов

Филиппенко А.В. — написание обзора;
Иванова И.А., Омельченко Н.Д. — редактирование;
Труфанова А.А., Жукова О.Г. — поиск литературы в базах данных.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Anna V. Filippenko, Cand. Sci. (Biology), Research Laboratory of Immunology, Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1103-4244>; filippenko.annushka@mail.ru.

Inna A. Ivanova, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher with Acting Head of the Laboratory Immunology, Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7068-4071>; ivanova_ia@antiplague.ru.

Natalia D. Omelchenko, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher Laboratory of Immunology, Rostov-on-Don Plague Control Research Institut, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5208-7724>; natalya.omelchenko@yandex.ru.

Anastasia A. Trufanova, Junior Researcher, Laboratory of Immunology, Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4770-5994>; nastyasia61@mail.ru.

Olga G. Zhukova, Junior Researcher at the Laboratory of Immunology, Rostov-on-Don Plague Control Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-3926-8182>; zhuova_og@antiplague.ru.

Authors' contribution

Filippenko A.V. — writing a review;
Ivanova I.A., Omelchenko N.D. — editing;
Trufanova A.A., Zhukova O.G. — literature search in databases.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 18.03.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 27.10.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 27.10.2025

УДК:616.9:57.084/.085:(470.61)

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-84-93>

Результаты мониторинга природно-очаговых инфекций на территории Ростовской области в 2024 г.

А.В. Тришина¹, Е.А. Березняк¹, Н.Л. Пичурина¹, Е.В. Ковалев², Н.В. Леоненко², Ю.А. Любич¹,
Е.Н. Сокиркина¹, И.В. Савина¹, Р.С. Махмудов¹, А.В. Цай¹, М.Г. Мелоян¹, Д.П. Мирошникова¹,
Е.А. Рубайло¹, С.Ю. Темякова¹, А.С. Анисимова¹, Д.И. Симакова¹, Е.Ю. Люкшина¹, Н.Е. Гаевская¹

¹Ростовский-на Дону противочумный институт Роспотребнадзора,

Ростов-на-Дону, Россия

²Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Алёна Викторовна Тришина, labbiobez@mail.ru.

Аннотация. Цель: анализ эпизоотических и эпидемических проявлений природно-очаговых инфекций (туляремия, иксодовые клещевые боррелиозы, лихорадка Западного Нила, Крымская геморрагическая лихорадка, Ку-лихорадка, лептоспироз, иерсиниоз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом) на территории Ростовской области в 2024 г. **Материалы и методы:** исследования проводили в соответствии с действующими нормативными документами. Объекты исследования — мелкие млекопитающие, птицы, кровососущие членистоногие, объекты окружающей среды, сыворотки крови доноров. Исследования на поиск антигенов возбудителей инфекционных заболеваний проводили методом твердофазного ИФА и ПЦР. **Результаты:** определён нозологический профиль природно-очаговых инфекций, который включает шесть основных нозологических единиц (Лихорадка Западного Нила, Иксодовый клещевой боррелиоз, Ку-лихорадка, Крымская геморрагическая лихорадка, лептоспироз, туляремия). В поперечном серомониторинговом исследовании протестированы остаточные образцы сывороток крови условно-здорового населения Ростовской области к возбудителям изучаемых инфекций. В результате комплексных эпизоотологических исследований установлен современный спектр мелких млекопитающих, состоящий из 12 видов грызунов и насекомых. **Заключение:** анализ эпидситуации в 2024 г. подтвердил наличие активности природных очагов опасных инфекционных болезней на территории Ростовской области.

Ключевые слова: эпидемиологический мониторинг, туляремия, лихорадка Западного Нила, Крымская геморрагическая лихорадка, иксодовые клещевые боррелиозы, лептоспироз.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Тришина А.В., Березняк Е.А., Пичурина Н.Л., Ковалев Е.В., Леоненко Н.В., Любич Ю.А., Сокиркина Е.Н., Савина И.В., Махмудов Р.С., Цай А.В., Мелоян М.Г., Мирошникова Д.П., Рубайло Е.А., Темякова С.Ю., Анисимова А.С., Симакова Д.И., Е.Ю. Люкшина, Гаевская Н.Е. Результаты мониторинга природно-очаговых инфекций на территории Ростовской области в 2024 г. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(4):84-93. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-84-93.

Results of monitoring natural focal infections in the Rostov region in 2024

A.V. Trishina¹, E.A. Bereznyak¹, N.L. Pichurina¹, E.V. Kovalev², N.V. Leonenko², Yu.A. Lyubich¹,
E.N. Sokirkina¹, I.V. Savina¹, R.S. Makhmudov¹, A.V. Tsai¹, M.G. Meloyan¹, D.P. Miroshnikova¹,
E.A. Rubailo¹, S.Yu. Temyakova¹, A.S. Anisimova¹, D.I. Simakova¹, E.Yu. Lukshina¹, N.E. Gayevskaya¹

¹Rostov-on-Don Anti-plague Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

²Department of the Rospotrebnadzor of the Rostov region, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Alena V. Trishina, labbiobez@mail.ru.

Abstract. Objective: to analyze epizootic and epidemic manifestations of naturally occurring focal infections (tularemia, ixodes tick-borne borreliosis, West Nile fever, Crimean hemorrhagic fever, Q-fever, leptospirosis, yersiniosis, hemorrhagic fever with renal syndrome) in the Rostov region in 2024. **Materials and methods:** the studies were conducted in accordance with current regulatory documents. The objects of the study were small mammals, birds, blood-sucking arthropods, environmental objects, and donor blood serum. Studies to find antigens of infectious disease pathogens were conducted using solid-phase ELISA and PCR. **Results:** The nosological profile of natural focal infections has been determined, which includes six main nosological units: West Nile fever; Ixodes tick-borne borreliosis, Q-fever, Crimean hemorrhagic fever, leptospirosis and tularemia. In a cross-sectional seromonitoring study, 754 residual blood serum samples from a conditionally healthy population were tested for the

pathogens of the studied infections. As a result of comprehensive epizootological studies, a modern range of small mammals has been established, consisting of 12 species of rodents and insectivores. **Conclusion:** The analysis of the epidemiological situation in 2024 confirmed the presence of natural foci of dangerous infectious diseases in the Rostov region.

Keywords: epidemiological monitoring, tularemia, West Nile fever, Crimean hemorrhagic fever, ixodic tick-borne borreliosis, leptospirosis.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Trishina A.V., Bereznyak E.A., Pichurina N.L., Kovalev E.V., Leonenko N.V., Lyubich Yu.A., Sokirkina E.N., Savina I.V., Makhmudov R.S., Tsai A.V., Meloyan M.G., Miroshnikova D.P., Rubailo E.A., Temyakova S.Yu., Anisimova A.S., Simakova D.I., Lukshina E.Yu., Gayevskaya N.E. Results of monitoring natural focal infections in the Rostov region in 2024. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(4):84-93. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-4-84-93.

Введение

В настоящее время природно-очаговые инфекции (ПОИ) представляют собой распространённую проблему как в мире, так и в Российской Федерации. Мониторинг ПОИ осуществляется учреждениями Роспотребнадзора на территориальном, региональном и федеральном уровнях, что позволяет оперативно реагировать на изменения эпидемиологической ситуации [1].

Возбудители ПОИ способны длительное время циркулировать на территории природных очагов с вовлечением в эпизоотический процесс различных видов животных. В последнее время отмечается тенденция к постепенному расширению территории природных очагов инфекций в различных регионах мира, в том числе на юге европейской части России [2].

На территории Ростовской области (РО) расположены природные очаги Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ), лихорадки Западного Нила (ЛЗН), иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), туляремии и других природно-очаговых инфекций (ПОИ), что подтверждается периодической активизацией эпизоотического и, как следствие, эпидемического процессов, в том числе с регистрацией тяжёлых форм течения болезни, рисками инвалидизации и летального исхода¹ [3, 4]. Изменения окружающей среды, связанные с изменением климата и антропогенным влиянием могут расширить географический ареал обитания возбудителей ПОИ [5].

Важным направлением в системе противоэпидемической защиты населения от опасных инфекционных и природно-очаговых заболеваний является эпидемиологический мониторинг с обязательным использованием лабораторных методов обнаружения возбудителей и их маркеров [6]. Для прогнозирования развития ситуации по природно-очаговым инфекциям важным критерием является оценка состояния популяций носителей и переносчиков инфекции [7].

В последнее время серологические методы всё чаще используют как инструмент, позволяющий генерировать большой объём информации и определять тактику здравоохранения в отношении инфекционных болезней [8]. Лабораторно подтверждённые сведения об уровне популяционного иммунитета в отношении актуальных инфекций позволяют проводить оценку риска и степени их эпидемиологической опасности, свидетельствовать о распространённости циркулирующих в регионе возбудителей [9].

¹ Доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области в 2023 году от 31 мая 2024 г. Доступно по: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779 Ссылка активна на 26 мая 2025

Для оценки эпидемиологического и эпизоотологического состояния природных и антропогенных очагов КГЛ, ЛЗН, ИКБ, туляремии в регионе, необходим анализ накопленных данных, характеризующих современные эколого-биологические аспекты циркуляции этих возбудителей в условиях природных и антропогенно-изменённых ландшафтов, в том числе с использованием современных молекулярно-генетических методов и результатов сероэпидемиологического мониторинга. Несмотря на то, что за последние пять лет отмечено снижение общего числа случаев природно-очаговых инфекций, актуальность изучения современного состояния их природных очагов не вызывает сомнений. Комплексные эпизоотологические и серологические мониторинговые исследования опасных инфекционных болезней различной этиологии являются важным этапом эпидемиологического надзора на территории РО.

Цель исследования — анализ эпизоотических и эпидемических эпидемиологических проявлений ПОИ (туляремия, ИКБ, ЛЗН, КГЛ, Ку-лихорадка, лептоспироз, иерсиниоз, ГЛПС и др.) на территории Ростовской области в 2024 г.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили официальные статистические данные о заболеваемости Управления Роспотребнадзора по Ростовской области. Исследования проводили в соответствии с действующими нормативными документами. Объекты исследования — мелкие млекопитающие (ММ), птицы, кровососущие членистоногие, объекты окружающей среды (ООС), сыроворотки крови доноров.

Видовую принадлежность млекопитающих, птиц и кровососущих членистоногих устанавливали с помощью определителей^{2,3,4}.

Доверительные интервалы для доли положительных проб рассчитывали по методу Уилсона при уровне доверительной вероятности $p \geq 0,95$, с использованием программных средств, предоставляемых сайтом <https://epitools.ausvet.com.au>.

² Гуцевич А.В., Мончадский А.С., Штакельберг А.А. Фауна СССР. Насекомые двукрылые. Комары. Семейство Culicidae. Ленинград: Наука, Т. 3, Вып. 4. 1970. 387с.

³ Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсем. Ixodinae. Фауна СССР. Паукообразные. Т. 4. Вып. 4. Ленинград: Наука. 1977. 396 с

⁴ Лисовский А.А., Шефтель Б.И., Савельев А.П., Ермаков О.А., Козлов Ю.А., Смирнов Д.Г., Стахеев В.В., Глазов Д.М. Млекопитающие России: список видов и прикладные аспекты. Сборник трудов Зоологического музея МГУ. Том 56. М: Товарищество научных изданий КМК. 2019. 191 с.

Результаты и обсуждение

По данным Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области, в период с 2022 по 2024 гг. по результатам анализа заболеваемости ПОИ определен нозологический профиль ПОИ, который включает шесть основных нозологических единиц: Лихорадка Западного Нила (56 случаев), Иксодовый клещевой боррелиоз (51), Лихорадка Ку (49), Крымская геморрагическая лихорадка (42), лептоспироз (9), туляремия (4)^{1, 5}.

В поперечном серомониторинговом исследовании протестированы 754 остаточных образца сывороток крови условно-здорового населения РО, возраст участников варьировался от 17 до 90 лет, медианный возраст доноров составил 54 года (41,5% мужчин, 58,5% женщин). Доноры проживали на 21 административной территории, численность населения которых составляет более 50% от населения области. Серологический скрининг предусматривал исследования в каждой пробе широкого спектра биомаркеров к возбудителям изучаемых инфекций (туляремия, КГЛ, ЛЗН, ИКБ, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), лептоспироз, лихорадка Ку). При отборе сывороток крови учитывали постоянное проживание на территории РО, отсутствие в анамнезе перенесённых ранее ПОИ. Биоматериал получен в соответствии с принципами законности и соблюдения этических норм.

В сезон 2024 г. проведён комплексный эпизоотологический мониторинг природных очагов РО с целью выявления маркеров возбудителей природно-очаговых и других опасных зоонозов. Комплексные эпизоотологические исследования проведены на 24 административных территориях и окрестностях трёх городов: Ростова-на-Дону, Батайска, Азова. Установлен современный спектр ММ, потенциальных носителей возбудителей природно-очаговых болезней, включающий комплекс 12 видов грызунов и насекомых: малая белозубка *Crocidura suaveolens* (Pallas, 1811), малая бурозубка *Sorex minutus* (Linnaeus, 1766), европейская лесная мышь *A. sylvaticus* (Linnaeus, 1758), желтогорлая мышь *A. flavicollis* (Melchior, 1834), курганчиковая мышь *M. spicilegus* (Petenyi, 1882), малая лесная мышь *Apodemus uralensis* (Pallas, 1811), домовая мышь *Mus musculus* (Linnaeus, 1758), общественная полёвка *M. socialis* (Pallas, 1773), обыкновенная полёвка *Microtus arvalis* (Pallas, 1778), серая крыса *Rattus norvegicus* (Berkenhout, 1769), серый хомячок *Cricetulus migratorius* (Pallas, 1773), лесная мышовка *Sicista betulina* (Pallas, 1779). В 2024 г. добыты 214 экземпляры птиц четырёх видов: грач *Corvus frugilegus*, хохотунья *Larus cachinnans*, озёрная чайка *Chroicocephalus ridibundus*, большая синица *Parus major*.

В закрытых луго-полевых станциях доминирующим видом являлась домовая мышь (70,1 %), содоминантами — малая лесная мышь (27,7 %), малая белозубка (2,2 %).

В открытых луго-полевых станциях доминирующим видом оказалась обыкновенная полёвка (43,0 %),

содоминантами — домовая мышь (18,7 %) и малая лесная мышь (15,9 %).

В лесокустарниковых станциях доминирующим видом являлась малая лесная мышь (54,5%), содоминантами — домовая мышь (19,6 %) и малая белозубка (11,3 %).

В околводных станциях доминирующим видом являлась домовая мышь (41,3 %), содоминантами — малая белозубка (27,6 %) и малая лесная мышь (24,2 %).

В открытых станциях и с прокормителей собраны 374 экземпляры иксодовых клещей трёх видов: *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus rossicus*, *Rh. sanguineus*. Отловлены 7795 экземпляры кровососущих двукрылых: *Aedes vexans*, *A. cinereus*, *A. caspius*, *A. cataphylla*, *A. annulipes*, *A. cantans*, *A. flavescens*, *A. sticticus*, *A. geniculatus*, *A. maculipennis*, *A. messae*, *A. claviger*, *Culex modestus*, *C. pipiens*, *C. richiardii*.

Туляремия

Официальная регистрация эпидемических проявлений туляремии на территории области началась с 1933 г. В силу географических и климатических условий РО является территорией эндемичной по туляремии [10]. Энзоотическими по туляремии являются 37 (из 43) административных территорий. Периодическая активность очагов инфекции регистрируется на территории области на протяжении многих лет [11]. В 2024 г. зарегистрирован один случай заболевания туляремией жителя г. Ростова-на-Дону.

При проведении эпизоотологического мониторинга циркуляция возбудителя туляремии выявлена в пробах ММ пяти видов, отловленных в Миллеровском (домовая мышь, малая белозубка, малая лесная мышь), Весёловском (домовая мышь), Усть-Донецком (лесная мышовка), Неклиновском (малая лесная мышь), Азовском районах (обыкновенная полёвка, малая лесная мышь). Специфические фрагменты ДНК *Francisella tularensis* обнаружены в пробах комаров *Aedes cantans* в Миллеровском и Чертковском районах, в пробах иксодовых клещей *Ixodes ricinus* в Миллеровском районе. Положительные результаты получены при исследовании ООС: гнёздо-норовый субстрат — Усть-Донецкий район, погадки птиц — Миллеровский район, пробы воды — г. Ростов-на-Дону (Голубое озеро).

При исследовании 577 сывороток крови здоровых, невакцинированных доноров, отобранных методом случайной выборки, противотуляремийные антитела выявлены на всех обследованных территориях РО. Доля положительных проб составила 18,0 % [15,1–21,4]. С учётом того, что сывороточные антитела сохраняются десятилетиями, поперечное серологическое обследование фиксирует события воздействия, произошедшие, возможно, много лет назад, и указывает на «фоновый» уровень серопозитивности в эндемичных районах.

Выявление маркеров возбудителя туляремии в биологическом материале, полученном от мелких млекопитающих, комаров, клещей, объектов окружающей среды, свидетельствует о наличии эпизоотической активности очагов туляремии. Выявление противотуляремийных антител в сыворотках здоровых, невакцинированных доноров свидетельствует о высоком уровне их контактов с компонентами паразитарной системы.

⁵ Доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области в 2024 году. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Доступно по: https://61.rospotrebnadzor.ru/index.php?option=com_content&view=section&layout=blog&id=8&Itemid=59 Ссылка активна на 04.06.2025 г.

По данным референс-центра по мониторингу туляремии в 2025 г. Ростовская область отнесена к группе высокого риска активизации эпидемического процесса.

Лихорадка Западного Нила

В РО ЛЗН продолжает оставаться значимой инфекцией в связи ежегодно регистрируемой заболеваемостью, в том числе 21 случай в 2024 г. (в гг. Ростове-на-Дону, Волгодонске, Батайске, Новошахтинске, Таганроге, Новочеркасске, Цимлянске и районах области: Аксайском, Миллеровском, Багаевском, Кагальницком, Волгодонском, Тарасовском). Современный нозоареал включает 13 административных районов и рекреационные зоны семи городов: Ростов-на-Дону, Батайск, Каменск-Шахтинский, Новошахтинск, Таганрог, Шахты и Волгодонск. Мониторинговые эпизоотологические исследования выявили маркеры вируса ЗН в пробах ММ, добытых в открытых станциях методом ППР в Азовском районе (домовая мышь) и г. Ростов-на-Дону (малая лесная мышь), методом ИФА в Тарасовском районе (домовая мышь). Процент спонтанной инфицированности ММ составил 1,5 % [0,5–4,2].

Специфические фрагменты РНК вируса Западного Нила (ВЗН) обнаружены в Константиновском районе в пробе клещей (*Rhipicephalus rossicus*).

Проведённое на базе Референс-центра по мониторингу за возбудителем лихорадки Западного Нила углубленное молекулярно-генетическое исследование положительную роль ВЗН 2-го генотипа в возникновении случаев заболевания в Ростовской области. [12].

Серомониторинговые исследования условно-здоровых доноров показали наличие антител к ВЗН практически на всех обследованных территориях РО, что свидетельствует о циркуляции ВЗН и наличии иммунитета у населения после перенесённого заболевания ЛЗН в лёгкой клинической или субклинической формах. Высокие показатели долей позитивных проб регистрировали в Аксайском (34,3 %) и Пролетарском (30,0 %) районах. Среди серопозитивных 47,4% мужчин, 52,6% женщин, средний возраст — 55,9 лет. Доля высокоавидных антител составила 80, %, низкоавидных — 15,5%, пограничные результаты имели 4,1%. Уровень иммунной прослойки составил 14,3% [11,9–17,2], что является самым высоким показателем за весь период наблюдения с 2000 г. [13] и свидетельствует об активности природных очагов ЛЗН в Ростовской области.

По прогнозу Референс-центра по мониторингу за возбудителем лихорадки Западного Нила в Ростовской области ожидается рост заболеваемости в 2,42 раза в 2025 г.

Крымская геморрагическая лихорадка

На территории РО наличие природного очага КГЛ установлено в 60-х гг. прошлого столетия, когда были зарегистрированы первые случаи болезни и выделен Вирус Конго-крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ) [14]. В настоящее время КГЛ занимает ведущее место среди инфекций, передающихся клещами. Эпидемически активная территория природного очага КГЛ к настоящему времени охватывает 42 административных территории, имеется тенденция к дальнейшему расширению границ.

В 2024 г. зафиксированы 12 лабораторно подтверждённых случаев КГЛ [15].

В ходе мониторинга маркеры возбудителя КГЛ (методом ИФА) обнаружены в 23 пробах ММ семи видов (малая лесная мышь, домовая мышь, обыкновенная полёвка, желтогорлая мышь, курганчиковая мышь, малая белозубка, серая крыса), отловленных на территориях Азовского, Багаевского, Каменского, Красносулинского, Неклиновского, Орловского, Тарасовского районов и г. Ростова-на-Дону. Процент инфицированности ММ составил 10,2% [6,9–14,9].

Спонтанная инфицированность клещей маркерами вируса ККГЛ установлена в клещах имаго *Dermacentor reticulatus* в Азовском районе.

Специалистами Референс-центра по мониторингу за возбудителем КГЛ проведено фрагментное и полногеномное секвенирование РНК-изолатов вируса ККГЛ, выявленных в образцах клинического материала от больных КГЛ и суспензий иксодовых клещей из Ростовской области. Исследуемые штаммы и РНК-изолаты, циркулирующие в 2024 г. на территории Российской Федерации, принадлежали к двум генетическим линиям — Европа-1 (V) (82,3 %) и Европа-3 (VIII) (17,6 %), — характерным для территории РФ [16].

При сероэпидемиологическом обследовании здоровых доноров на наличие антител к возбудителям КГЛ в 2024 г. единичные положительные пробы регистрировали в Цимлянском, Каменском, Волгодонском, Заветинском, Багаевском, Пролетарском, Дубовском, Азовском, Красносулинском, Белокалитвенском, Кагальницком, Егорлыкском, Сальском районах. Доля серопозитивных результатов в 2024 г. составила 2,9% [0,5–6,0] (70,6 % женщин в возрасте от 48 до 77 лет).

Таким образом, на территории РО сохраняется эпидемиологическое и эпизоотологическое неблагополучие по КГЛ. Это определяется широтой нозоареала, ежегодной регистрацией больных и серопозитивных лиц, климатическими особенностями, благоприятными для активной жизнедеятельности переносчиков, выявлением маркеров вируса ККГЛ в пробах носителей и переносчиков.

Иксодовые клещевые боррелиозы

В Ростовской области иксодовый клещевой боррелиоз впервые зарегистрирован в 2012 г. По данным Роспотребнадзора, в 2024 г. диагноз «ИКБ» был поставлен 19 жителям области. В настоящее время нозоареал охватывает 24 административные территории и 11 городов. Частота контактов населения с переносчиками и их спонтанная инфицированность — факторы, определяющие уровень заболеваемости населения ИКБ. Специфические фрагменты ДНК возбудителей ИКБ обнаружены в 25 пробах (50 экз.) ММ, отловленных в следующих районах: Азовском, Красносулинском, Матвеево-Курганском, Неклиновском, Родионово-Несветайском, Усть-Донецком и г. Ростове-на-Дону. Спектр носителей представлен следующими видами: домовая мышь, малая лесная мышь, обыкновенная полёвка, европейская лесная мышь, серый хомячок, желтогорлая мышь, белозубка малая, мышь курганчиковая, серая крыса. Доля положительных проб при исследовании в 2024 г. составила 11,1% [7,6–15,9].

Положительные находки получены в 17 пробах (251 экз.) иксодовых клещей *Dermacentor marginatus* в Азовском районе, *D. reticulatus* в Чертковском районе, *Ixodes ricinus* в Азовском, Каменском, Красносулинском, Константиновском, Миллеровском районах. Доля положительных проб составила 14,5% [9,3–22,0].

При скрининговом обследовании жителей области серопревалентность к ИКБ составила 3,4% [2,3–5,1]. Положительные результаты в 52,0% случаев были получены при исследовании сывороток крови мужчин. Медианный возраст серопозитивных доноров составил 54 года. Позитивные результаты получены в ряде районов: Багаевском (3,3%), Волгодонском (6,6%), Кагальницком (3,3%), Каменском (3,3%), Красносулинском (2,9%), Цимлянском (6,6%), Шолоховском (8,0%), Сальском (5,7%), Ремонтненском (3,7%), Заветинском (7,1%), Матвеево-Курганском (13,3%) и в г. Ростове-на-Дону (6,5%).

Полученные результаты свидетельствуют о широком распространении иксодовых клещевых боррелиозов на территории Ростовской области.

Лептоспироз

Впервые лептоспироз в РО официально диагностировали в 1938 г. [17]. Благодаря регулярно проводимой вакцинации населения против лептоспироза в последнее время удалось снизить заболеваемость инфекцией в области до единичных случаев. Так в 2024 г. зарегистрированы всего два случая заболевания. Для выявления маркеров возбудителя лептоспироза в 2024 г. исследованы 337 экземпляров ММ (181 проба). Специфические фрагменты ДНК патогенных лептоспир обнаружены в пробе малой лесной мыши в Аксайском районе.

Методом РМА положительные пробы обнаружены у девяти видов ММ: домовая мышь, малая лесная мышь, обыкновенная полевка, желтогорлая мышь, курганчиковая мышь, малая белозубка, малая бурозубка, общественная полёвка, серая крыса. Специфические антитела к возбудителям лептоспирозов обнаружены в 11,5% [7,2–17,9] проб, на территориях Азовского, Багаевского, Заветинского, Зимовниковского, Красносулинского, Миллеровского, Неклиновского, Орловского районов и г. Ростова-на-Дону. Этиологическая структура возбудителей лептоспирозов представлена шестью серогруппами: *Sejroe*, *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa*, *Pomona*, *Tarassovi*.

Антитела класса G к возбудителям лептоспирозов у местного населения выявлены на 14 административных территориях. Суммарный уровень серопревалентности составил 12,7% [10,2–15,6]. Среди серопозитивных 59,4 % женщин и 40,6 % мужчин, медианный возраст — 49 лет.

Проведённое исследование подтверждает устойчивость и высокую активность природных очагов лептоспирозов на территории РО.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

Впервые лабораторно подтверждённый случай болезни ГЛПС в РО был зарегистрирован в 2018 г. В 2023–2024 гг., по данным Референс-центра по мониторингу за геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, по уровню заболеваемости РО вошла в группу территорий, где заболеваемость отсутствует.

Маркеры возбудителя ГЛПС методом ИФА выявлены в пробах от ММ: домовая мышь, малая лесная мышь, малая белозубка, общественная полёвка, обыкновенная полёвка, серая крыса, на территориях Миллеровского, Каменского, Багаевского, Азовского, Орловского районов и окрестностях г. Ростова-на-Дону. Доля положительных проб составила 4,0% (18 проб). Однако более половины позитивов в настоящем исследовании приходилось на домовую и малую лесную мышь, которые, согласно МУ 3.1.3844-23 «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом» не являются резервуарными хозяевами известных к настоящему времени хантавирусов, и оказываются лишь случайными носителями вируса. Серомониторинговые исследования подтвердили контакты условно-здорового населения РО с хантавирусами. Высокие показатели серопревалентности зарегистрированы в Веселовском (12,0%), Кагальницком (10,0%), Зерноградском (8,0%) районах. Суммарные результаты составили 3,3% [2,2–4,9]. В настоящее время эпидемиологическая обстановка по ГЛПС на территории Ростовской области относительно благополучная. С учётом циркуляции хантавирусов среди ММ и регулярного выявления специфических антител у местного населения в среднесрочной перспективе возможны спорадические случаи ГЛПС на территории области.

Лихорадка Ку

Природный очаг коксиеллеза (лихорадка Ку) в РО продолжает находиться в активном состоянии. С 2022 по 2024 гг. отмечается тенденция к расширению нозоареала коксиеллёза на юго-востоке Ростовской области. В ходе проведения эпизоотологического мониторинга на 24 административных территориях РО маркеров возбудителя лихорадки Ку не обнаружено.

В 2024 г. в области зарегистрированы 12 случаев заболевания лихорадкой Ку. В рамках эпидемиологического расследования в личных подсобных хозяйствах и по месту работы, где были выявлены больные лихорадкой Ку, проведённый отбор проб объектов окружающей среды подтвердил высокий процент контаминированных *S. burnetii* проб. С целью уточнения возможных контактов населения с возбудителем *S. burnetii* в четырёх районах, где регистрировали случаи болезни, проведён серологический скрининг методом ИФА. Антитела класса G к антигенам коксиелл Бернета выявлены в 54 пробах: у лиц, проживающих в Дубовском (19,4%), Заветинском (18,3%), Ремонтненском (17,2%) и Сальском (3,2%) районах.

Иерсиниоз

Специфические фрагменты ДНК *Yersinia enterocolitica* выявлены в Азовском районе (малая бурозубка). Специфические фрагменты ДНК *Yersinia pseudotuberculosis* не обнаружены.

Возбудители других арбовирусных инфекций

Антиген вируса Тягиня обнаружен в пробах иксодовых клещей *Rhipicephalus rossicus* (Константиновский район), одной пробе комаров *Aedes caspius* (Азовский район) и одной пробе органов от малой лесной мыши (Усть-Донецкий район), одной пробе органов от белозубки

малой (Неклиновский район). Антиген вируса Инко обнаружен в одной пробе органов от домашней мыши (Багаевский район). Антиген вируса Чикунгунья обнаружен в двух пробах комаров *Aedes vexans* и одной пробе комаров *Anopheles hyrcanus* (Азовский район). Маркеры вирусов Синдбис и Батаи не обнаружены. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о циркуляции перечисленных арбовирусов в биоценозах Ростовской области. Однако их этиологическая роль в структуре заболеваемости природно-очаговыми инфекциями не установлена.

Заключение

Комплексные поперечные серомониторинговые исследования условно-здоровых доноров подтвердили, что Ростовская область является эндемичной территорией

по широкому спектру природно-очаговых инфекций.

Результаты эпизоотологического мониторинга свидетельствуют о высокой активности природных очагов туляремии, ЛЗН, ИКБ, Ку-лихорадки, КГЛ, лептоспироза. При сохранении благоприятных климатических условий на территории области сохраняется потенциал восстановления и увеличения общей численности мелких млекопитающих, что дополнительно увеличивает эпидемиологические риски инфицирования населения.

Анализ эпидситуации в 2024 г. подтвердил наличие активности природных очагов опасных инфекционных болезней на территории Ростовской области, что требует постоянного мониторинга и адекватного реагирования на изменения в очагах с целью предотвращения осложнения эпидситуации по ПОИ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Смелянский В.П., Жуков К.В., Никитин Д.Н., Каргашин С.А., Климина И.А., и др. Эпидемиологическая ситуация по природно-очаговым инфекциям в Волгоградской области в 2022 году. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2024;21(2):163-170. Smelyansky V.P., Zhukov K.V., Nikitin D.N., Kargashin S.A., Klimina I.A., et al. Epidemiological situation of natural focal infections in the Volgograd region in 2022. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2024;21(2):163-170. (In Russ.) <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-2-163-170>
2. Чекрыгина Е.В., Волынкина А.С., Зайцева О.А., Лисицкая Я.В., Тищенко И.В., и др. Молекулярно-эпидемиологический мониторинг возбудителей природно-очаговых инфекций в Ставропольском крае в 2016–2021 годах. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2023;22(4):24-34. Chekrygina E.V., Volynkina A.S., Zaitseva O.A., Lisitskaya Ya.V., Tishchenko I.V., et al. Molecular Surveillance of Natural Focal Diseases Causative Agents in the Stavropol Territory in 2016–2021. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(4):24-34. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-4-24-34>
3. Люкшина Е.Ю., Баташев В.В., Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Балахнова В.В., и др. Результаты эпизоотологического мониторинга за природными очагами особо опасных инфекционных заболеваний, общих для человека и животных, на территории Ростовской области. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(4):83-90. Lukshina E.Y., Batashev V.V., Kovalev E.V., Karpushchenko G.V., Balakhnova V.V., et al. Results of epizootic monitoring of natural foci of particularly dangerous infections common to humans and animals in Rostov Oblast. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(4):83-90. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-4-83-90>
4. Пичурина Н.Л., Москвитина Э.А., Титова С.В., Забашта М.В., Савченко А.П. Актуальные природно-очаговые инфекции вирусной этиологии в Ростовской области. *Главный врач юга России*. 2016;(3):7–9. Pichurina N.L., Moskvitina E.A., Titova S.V., Zabashta M.V., Savchenko A.P. Actual focal infections of viral etiology in the Rostov Region. *Glavnyi vrach uga Russia*. 2016;(3):7–9. (In Russ.) eLIBRARY ID: 26486849 EDN: WHPXHP
5. Tidman R, Abela-Ridder B, de Castañeda RR. The impact of climate change on neglected tropical diseases: a systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2021;115(2):147-168. <https://doi.org/10.1093/trstmh/traa192>
6. Ланцов Е.В., Петров А.В., Мощенко С.В., Кузин А.А., Гончаров Г.В., Колосовская Е.Н. Значение лабораторного мониторинга опасных инфекционных заболеваний в аспекте противоэпидемической защиты при чрезвычайных ситуациях биолого-социального характера. *Журнал инфектологии*. 2018;10(4):116-123. Lantsov E.V., Petrov A.V., Moshchenko S.V., Kuzin A.A., Goncharov G.V., Kolosovskaya E.N. The value of laboratory monitoring of dangerous infectious diseases in the aspect of anti-epidemic protection in emergency situations of biological character. *Journal Infectology*. 2018;10(4):116-123. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-116-123>
7. Смелянский В.П., Жуков К.В., Бородай Н.В., Никитин Д.Н., Таратутин М.Н., Кондратенко Е.В. Современное состояние проблемы природно-очаговых инфекций на территории Волгоградской области. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2021;29(11):83-93. Smelyansky V.P., Zhukov K.V., Borodai N.V., Nikitin D.N., Taratutina M.N., Kondratenko E.V. The problem of natural focal infectious diseases in the Volgograd Region: A state-of-the-art review. *Public Health and Life Environment – PHL&LE*. 2021;29(11):83-93. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-11-83-93>
8. Haselbeck AH, Im J, Prifti K, Marks F, Holm M, Zellweger RM. Serology as a Tool to Assess Infectious Disease Landscapes and Guide Public Health Policy. *Pathogens*. 2022;11(7):732. <https://doi.org/10.3390/pathogens11070732>
9. Негоденко А.О., Молчанова Е.В., Прилепская Д.Р., Коновалов П.Ш., Павлюкова О.А., Скрынникова Е.А., Карунина И.В., Фомина В.К., Бородай Н.В., Лучинин Д.Н. Анализ результатов мониторинга арбовирусных инфекций на территории Волгоградской области в 2019 г. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(1):51-59. Negodenko A.O., Molchanova E.V., Prilepskaya D.R., Kononov P.Sh., Pavlyukova O.A., Skrynnikova E.A., Karunina I.V., Fomina V.K., Boroday N.V., Luchinin D.N. Analysis of the Results of Monitoring Arbovirus Infections in the Volgograd Region in 2019. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(1):51-59. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-51-59>
10. Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Швагер М.М., Полонский А.В., Сидельников В.В., и др. Особенности распространения туляремийной инфекции в Ростовской области. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2017;16(6):37-40.

- Kovalev E.V., Karpushchenko G.V., Schwager M.M., Polonsky A.V., Sidelnikov V.V., et al. Features of Distribution of the Tularemia Infection in the Rostov Region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(6):37-40. (In Russ.)
<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-6-37-40>
11. Цимбалистова М.В., Сорокин В.М., Аронова Н.В., Анисимова А.С., Пичурина Н.Л., и др. Биологические свойства и генетическая характеристика штаммов *Francisella tularensis*, изолированных на территории Ростовской области в 2020 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021;(3):134-140.
Tsimbalistova M.V., Sorokin V.M., Aronova N.V., Anisimova A.S., Pichurina N.L., et al. Biological Properties and Genetic Characteristics of *Francisella tularensis* Strains Isolated in the Territory of the Rostov Region in 2020. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2021;(3):134-140. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-3-134-140>
12. Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Бородай Н.В., Колоскова А.Ю., и др. Лихорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2024 г., прогноз на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025;(1):84-95.
Putintseva E.V., Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Boroday N.V., Koloskova A.Yu., et al. West Nile Fever in the Russian Federation in 2024, Forecast for 2025. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2025;(1):84-95. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21055/0370-1069-2025-1-84-95>
13. Тришина А.В., Березняк Е.А., Пичурина Н.Л., Забашта М.В., Егизарян Л.А., и др. Эпидемиологический мониторинг лихорадки Западного Нила на территории Ростовской области в 2022 г. *Эпидемиология и инфекционные болезни актуальные вопросы*. 2024;14(2):31-37.
Trishina A.V., Bereznayak E.A., Pichurina N.L., Zabashta M.V., Egizaryan L.A., et al. Epidemiological monitoring of West Nile fever in the Rostov region in 2022. *Epidemiology and infectious diseases current issues*. 2024;14(2):31-37. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18565/epidem.2024.14.2.31-7>
14. Крымская геморрагическая лихорадка. Под ред. Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н. Воронеж: Фаворит; 2018. Onishchenko G.G., Kulichenko A.N., eds. *Crimean hemorrhagic fever*. Voronezh: Favorit; 2018. (In Russ.)
15. Ковалев Е.В., Ерганова Е.Г., Ненадская С.А., Леоненко Н.В., Гончарова О.В., Новикова А.И. Оптимизация эпидемиологического надзора за особо опасными инфекциями в Ростовской области. Главвср врач Юга России. 2018;(4):6-10.
Kovalev E., Erganova E., Ne-nadskaya S., Leonenko N., Goncharova O., Novikova A. Optimization of epidemiological surveillance of particularly dangerous infections at Rostov Region. *Glavnyi vrach uga Russia*. 2018;(4):6-10. (In Russ.). eLIBRARY ID: 36321788 EDN: YLWLQT
16. Манин Е.А., Волынкина А.С., Скударева О.Н., Петровская В.В., Лисицкая Я.В., и др. Крымская геморрагическая лихорадка в мире. Эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация в Российской Федерации в 2024 г., прогноз заболеваемости на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025;(1):48-53.
Manin E.A., Volynkina A.S., Skudareva O.N., Petrovskaya V.V., Lisitskaya Ya.V., et al. Crimean Hemorrhagic Fever in the World. Epidemiological and Epizootiological Situation in the Russian Federation in 2024, Morbidity Rate Forecast for 2025. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2025;(1):48-53. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21055/0370-1069-2025-1-48-53>
17. Онищенко Г.Г., Благовещенская Н.М., Ломов Ю.М., Баташев В.В., Федоров Ю.М., Айдинов Г.Т. *Эпидемиология и профилактика лептоспирозов*. Ростов-на-Дону; 2004. Onishchenko G.G., Blagovesh-chenskaya N.M., Lomov YU.M., Batashev V.V., Fedorov YU.M., Ajdinov G.T. *Epidemiology and prevention of leptospirosis*. Rostov-on-Don; 2004. (In Russ.)

Информация об авторах

Тришина Алёна Викторовна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории природно-очаговых и зоонозных инфекций, Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8249-6577>; labbiobez@mail.ru

Березняк Елена Александровна, к.б.н. старший научный сотрудник лаборатории природно-очаговых и зоонозных инфекций, Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9416-2291>; bereznyak_ea@antiplague.ru

Пичурина Наталья Львовна, к.м.н., заведующая лабораторией эпидемиологии ООИ, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1876-53974>; pichurina_nl@antiplague.ru

Ковалев Евгений Владимирович, руководитель, главный государственный санитарный врач по Ростовской области, Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0840-4638>; master@rpnond.ru

Наталья Викторовна Леоненко, начальник отдела эпидемиологического надзора Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-3249-4350>; Leonenko_NV@rpnond.ru

Information about the authors

Alena V. Trishina, Cand. Sci. (Bio.), senior scientist researcher of laboratories of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8249-6577>; labbiobez@mail.ru

Elena A. Bereznayak, Cand. Sci. (Bio.), senior scientist researcher of laboratories of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9416-2291>; bereznyak_ea@antiplague.ru

Natalya L. Pichurina, Cand. Sci. (Med.), the Head of laboratory of epidemiology of especially dangerous infections, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1876-53974>; pichurina_nl@antiplague.ru

Evgeny V. Kovalev, Head of the Rospotrebnadzor in the Rostov region e-mail: mas-ter@61.rospotrebnadzor.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0840-4638>

Natalya V. Leonenko, deputy head of the epidemiological surveillance department of the Rospotrebnadzor in the Rostov region e-mail: master@61.rospotrebnadzor.ru

Yuliya A. Lyubich, junior researcher laboratories of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; lyubich_ua@antiplague.ru; <https://orcid.org/0009-0002-3772-5710>

Yelena N. Cokirkina, junior researcher of laboratory of epidemiology, Rostov-on-Don Anti-plague Institute,

Любич Юлия Александровна, младший научный сотрудник отдела природно-очаговых и зоонозных инфекций, Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; lyubich_ua@antiplague.ru; <https://orcid.org/0009-0002-3772-5710>

Сокиркина Елена Николаевна, научный сотрудник, Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; sokirkina_en@antiplague.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4864-9576>

Савина Изабелла Витальевна, научный сотрудник отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций, Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; savina_iv@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6825-1135>

Махмудов Раджаб Сейфулахович, младший научный сотрудник отдела природно-очаговых и зоонозных инфекций, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; makhmudov_rs@antiplague.ru; <https://orcid.org/0009-0006-7679-032X>

Цай Александр Владимирович, младший научный сотрудник отдела эпидемиологии, Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; tsay_av@antiplague.ru; <https://orcid.org/0009-0000-1905-3549>

Мелоян Мисак Геворгович, младший научный сотрудник отдела природно-очаговых и зоонозных инфекций, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; meloyan_mg@antiplague.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7268-9298>

Мирошникова Дарья Павловна, лаборант лаборатории экспериментально-биологических моделей и биологической безопасности, ФКУЗ Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; miroshnikova_dp@antiplague.ru; <https://orcid.org/0009-0009-1926-3242>

Рубайло Елизавета Александровна, лаборант отдела эпидемиологии, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; e_rubaylo@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5861-5853>

Темякова Светлана Юрьевна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; temyakova_sy@antiplague.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4472-0264>

Анисимова Анастасия Сергеевна, младший научный сотрудник отдела природно-очаговых и зоонозных инфекций, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; anisimova_as@antiplague.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4010-2138>

Симакова Диана Игоревна, к.б.н., ведущий научный сотрудник и.о. зав. лаб. диагностических препаратов, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; plague@aanet.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5598-5271>

Люкшина Елена Юрьевна, к.м.н. старший научный сотрудник отдела профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов,

Rostov-on-Don, Russia; sokirkina_en@antiplague.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4864-9576>

Izabella V. Savina, junior researcher research fellow at the department of microbiology of cholera and other acute Intestinal Infections, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; savina_iv@antiplague.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6825-1135>

Radzhab S. Makhmudov, junior researcher laboratories of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; makhmudov_rs@antiplague.ru; <https://orcid.org/0009-0006-7679-032X>

Aleksandr V. Tsai, junior researcher of laboratory of epidemiology, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; tsay_av@antiplague.ru; <https://orcid.org/0009-0000-1905-3549>

Misak G. Meloyan, junior researcher laboratories of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; meloyan_mg@antiplague.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7268-9298>

Daria P. Miroshnikova, junior researcher of laboratory of Experimental Biological Models and Biological Safety, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; miroshniko_va_dp@antiplague.ru; <https://orcid.org/0009-0009-1926-3242>

Yelizaveta A. Rubailo, laboratory assistant of the epidemiology department, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; e_rubaylo@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5861-5853>

Svetlana Y. Temyakova, junior researcher laboratories of laboratory of molecular biology of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; temyakova_sy@antiplague.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4472-0264>

Anastasiya S. Anisimova, junior researcher laboratories of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; anisimova_as@antiplague.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4010-2138>

Diana I. Simakova, Cand. Sci. (Bio.), senior scientist researcher, Head of the laboratory of Diagnostic Preparations, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; plague@aanet.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5598-5271>

Elena Y. Lyukshina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Professional Retraining and Advanced Training of Specialists, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4571-7756>; lyukshina_e@antiplague.ru

Natalya Y. Gaevskaya, Cand. Sci. (Med.), Director of the Federal State Healthcare Institution Rostov-on-Don Anti-plague Institute of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; gaevskaya_ne@antiplague.ru\$ <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4571-7756>; lyukshina_e@antiplague.ru

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

Вклад авторов

А.В. Тришина — разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, написание текста рукописи;
Е.А. Березняк — разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, написание текста рукописи;
Н.Л. Пичурина — разработка дизайна исследования;
Е.В. Ковалев — окончательное утверждение версии для публикации;
Н.В. Леоненко — окончательное утверждение версии для публикации;
Ю.А. Любич — получение и анализ данных по лептоспирозу;
Е.Н. Сокиркина — получение и анализ данных по лихорадке Ку;
И.В. Савина — получение и анализ данных по ЛЗН;
Р.С. Махмудов — получение и анализ данных по туляремии;
А.В. Цай — получение и анализ данных по КГЛ;
М.Г. Мелоян — поиск антигенов возбудителей инфекционных заболеваний;
Д.П. Мирошникова — поиск антигенов возбудителей инфекционных заболеваний;
Е.А. Рубайло — эпизоотологический мониторинг РО;
С.Ю. Темякова — получение и анализ данных по клещевым инфекциям;
А.С. Анисимова — получение и анализ данных по туляремии;
Д.И. Симакова — анализ данных по ПОИ;
Е.Ю. Люкшина — вклад в концепцию и дизайн исследования;
Н.Е. Гаевская — существенный вклад в окончательное утверждение версии для публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors contribution

A.V. Trishina — research design development, obtaining and analysis of the data, writing the text of the manuscript;
E.A. Bereznayak — research design development, obtaining and analysis of the data, writing the text of the manuscript;
N.L. Pichurina — research design development;
E.V. Kovalev — final approval of the version for publication;
N.V. Leonenko — final approval of the version for publication;
Y.A. Lyubich — obtaining and analysis of the data on leptospirosis;
Y.N. Cokirkina — obtaining and analysis of the data on Q-fever;
I.V. Savina — obtaining and analysis of the data on WNF;
R.S. Makhmudov — obtaining and analysis of the data on tularemia;
A.V. Tsai — obtaining and analysis of the data on CCHF;
M.G. Meloyan — search for antigens of infectious disease pathogens;
D.P. Miroshnikova — search for antigens of infectious disease pathogens;
Y.A. Rubailo — epizootological monitoring;
S.Y. Temyakova — obtaining and analysis of the data on tick-borne infections;
A.S. Anisimova — obtaining and analysis of the data on tularemia;
D.I. Simakova — analysis of data on natural focal infections;
E.Y. Lyukshina — contribution to the concept and design of the study;
N.Y. Gaevskaya — significant contribution to the final approval of the version for publication.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 25.06.2025

Доработана после рецензирования / *Revised*: 29.09.2025

Принята к публикации / *Accepted*: 05.10.2025

[illegible]

This image shows a full page of blank handwriting practice paper. It features 20 evenly spaced, light blue horizontal lines across the entire page. The lines are parallel and extend from the left edge to the right edge, providing a guide for letter height and placement. There are no margins, text, or other markings on the paper.

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

[illegible]