

ISSN 2949-3447 (online)

2025, ТОМ 18, № 1

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ВЕСТНИК СУРГУ

МЕДИЦИНА



СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ



Научно-практический рецензируемый журнал

Т. 18, № 1



Издается с мая 2008 г.
Выпускается 4 раза в год.

Учредитель и издатель:

бюджетное учреждение высшего образования
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«Сургутский государственный университет»

Адрес учредителя и издателя:

628412, Ханты-Мансийский автономный округ –
Югра, г. Сургут, пр. Ленина, 1.

Журнал зарегистрирован как сетевое издание
Федеральной службой по надзору в сфере
связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций – регистрационный номер:
Эл № ФС77-85692 от 03 августа 2023 г.

Издание зарегистрировано в Национальном
центре ISSN Российской Федерации:
ISSN 2949-3447 (online).

Журнал включен в Перечень рецензируемых
научных изданий, в которых должны быть
опубликованы основные научные результаты
диссертаций на соискание ученой степени
кандидата наук, на соискание ученой степени
доктора наук, с 01.02.2022 по следующим
научным специальностям:

3.1.4. Акушерство и гинекология;

3.1.18. Внутренние болезни;

3.1.20. Кардиология;

3.1.21. Педиатрия;

3.1.23. Дерматовенерология;

3.1.9. Хирургия;

3.3.3. Патологическая физиология.

С 07.12.2022 по следующей научной
специальности:

3.1.25. Лучевая диагностика.

С требованиями для авторов, а также
с полными текстами статей можно
ознакомиться на официальном сайте
издания: <https://www.surgumed.ru>,
в базе данных Научной электронной
библиотеки (лицензионный договор
№ 56-04/2024) на сайте elibrary.ru.
Сведения о публикуемых материалах
включаются в Российский индекс
научного цитирования (РИНЦ).

Адрес редакции:

628412, Ханты-Мансийский автономный
округ – Югра, г. Сургут, ул. Энергетиков, 22.
Тел.: +7 (3462) 76-30-50

Главный редактор

д-р мед. наук, проф., зав. каф. патофизиологии и общей патологии (Сургут)

Заместитель главного редактора

Коваленко Л. В.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства, гинекологии и онкологии (Ханты-Мансийск)

Ответственный за выпуск

Литовченко О. Г.

д-р биол. наук, проф. каф. морфологии и физиологии (Сургут)

Редакционная коллегия

Арямкина О. Л.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней (Сургут)

Белоцерковцева Л. Д.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии (Сургут)

Дарвин В. В.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. хирургических болезней (Сургут)

Добрынина И. Ю.

д-р мед. наук, проф., проф. каф. внутренних болезней (Сургут)

Карпин В. А.

д-р мед. наук, д-р филос. наук, проф. каф. внутренних болезней (Сургут)

Климова Н. В.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. многопрофильной клинической подготовки (Сургут)

Наумова Л. А.

д-р мед. наук, проф. каф. патофизиологии и общей патологии (Сургут)

Онищенко С. В.

д-р мед. наук, проф., проф. каф. хирургических болезней, проф. каф. морфологии и физиологии (Сургут)

Поборский А. Н.

д-р мед. наук, проф. каф. морфологии и физиологии (Сургут)

Русак Ю. Э.

д-р мед. наук, проф. каф. многопрофильной клинической подготовки (Сургут)

Тепляков А. А.

канд. мед. наук, доц. каф. детских болезней (Сургут)

Редакционный совет

Батрашов В. А.

д-р мед. наук, проф. каф. грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентген-эндоваскулярной хирургии, Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва)

Голева О. П.

д-р мед. наук, проф. каф. общественного здоровья и здравоохранения, Омский государственный медицинский университет (Омск)

Гудымович В. Г.

д-р мед. наук, доц., зав. каф. грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентген-эндоваскулярной хирургии, Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва)

Дворянский С. А.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии, Кировский государственный медицинский университет Минздрава России (Киров)

Дергилев А. П.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. лучевой диагностики, Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России (Новосибирск)

Долгих В. Т.

д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, гл. науч. сотр., Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (Москва)

Доровских Г. Н.

д-р мед. наук, доц., заслуженный врач РФ; главный внештатный специалист по лучевой диагностике неотложных состояний Минздрава Омской области; проф. каф. лучевой диагностики ИПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (Красноярск); проф. каф. анестезиологии и реаниматологии ДПО, Омский государственный медицинский университет Минздрава России (Омск)

Досмагамбетова Р. С.

д-р мед. наук, проф., председатель правления Медицинского университета Караганды (Караганда, Казахстан)

Выпускающий редактор

Ларина С. С.

Редактор

Верниковская Е. И.

Переводчики

Бенская М. О., Кондратьева В. А.

Верстка

Чорненький С. И.

Дата опубликования: 07.04.2025

Формат 60 × 84/8.

При перепечатке ссылка на «Вестник СурГУ.

Медицина» обязательна.

© БУ ВО «Сургутский государственный университет»

© Коллектив авторов

Земляной В. П.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. хирургических болезней, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России (Санкт-Петербург)

Казачков Е. Л.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. патологической анатомии и судебной медицины, Южно-уральский государственный медицинский университет Минздрава России (Челябинск)

Карачева Ю. В.

д-р мед. наук, доц., зав. каф. дерматовенерологии им. проф. В. И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (Красноярск)

Ковалева Ю. С.

д-р мед. наук, доц., зав. каф. дерматовенерологии, косметологии и иммунологии, Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России (Барнаул)

Ковтун О. П.

чл.-кор. Российской академии наук по специальности «Педиатрия», д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП, ректор, Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (Екатеринбург)

Краснов В. В.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней, Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России (Нижний Новгород)

Линчак Р. М.

д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова (Москва)

Лукушкина Е. Ф.

д-р мед. наук, проф. каф. факультетской и поликлинической педиатрии, Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России (Нижний Новгород)

Мизерницкий Ю. Л.

д-р мед. наук, проф., заслуженный работник здравоохранения РФ, зав. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. акад. Ю. Е. Вельтищева, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва)

Надеев А. П.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. патологической анатомии, Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России (Новосибирск)

Отарбаев Н. К.

д-р мед. наук, проф., дир. РГП на ПХВ, Республиканский центр санитарной авиации Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (Астана, Казахстан)

Петровский Ф. И.

д-р мед. наук, проф. каф. клинической фармакологии, клинической иммунологии и аллергологии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия (Ханты-Мансийск)

Прошина Л. Г.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. морфологии человека, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого (Великий Новгород)

Стойко Ю. М.

д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, зав. каф. хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей, главный хирург, Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва)

Тараканов И. А.

д-р биол. наук, проф., зав. лабораторией общей патологии кардиореспираторной системы, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии (Москва)

Тулеутаев Е. Т.

д-р мед. наук, проф., рук. отдела педиатрии филиала корпоративного фонда «University Medical Center», Национальный научный центр материнства и детства (Астана, Казахстан)

Царькова С. А.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП, Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (Екатеринбург)

Peer-reviewed journal

Vol. 18, no. 1



Published since May, 2008
4 issues per year

Founder and publisher:
Surgut State University

Publisher's address:
1, Lenina pr., Surgut, 628412, Khanty-Mansi
Autonomous Okrug – Yugra, Russia

The journal is registered as an electronic mass
media in the Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology
and Mass Media, registration certificate
El No. FS77-85692 dated August 3, 2023.

The journal is registered in ISSN National Center
for the Russian Federation: ISSN 2949-3447 (online).

The journal is included in the List of Leading
Peer-Reviewed Scientific Journals, which
publish main scientific results of Doctor's
and Candidate's theses, since February 1,
2022 on the following subject groups:
3.1.4. Obstetrics and Gynaecology;
3.1.18. Internal Diseases;
3.1.20. Cardiology;
3.1.21. Pediatrics;
3.1.23. Dermatovenereology;
3.1.9. Surgery;
3.3.3. Pathophysiology.
Since December 7, 2022:
3.1.25. Radiation Therapy.

The manuscript guidelines and full texts of articles
can be accessed at <https://www.surgumed.ru>,
in the Scientific electronic library database
at <https://elibrary.ru> (License agreement
No. 56-04/2024). The journal is included in the
Russian Index of Scientific Citation (RISC).

Editorial Board Address:

22, Energetikov ul., Surgut, 628412, Khanty-
Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Russia
Tel.: +7 (3462) 76-30-50

Publishing Editor
Larina S. S.

Editor
Vernikovskaya E. I.

Translators
Benskaya M. O., Kondrateva V. A.

Layout
Chornenkiy S. I.

Chief Editor

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Pathophysiology
and General Pathology Department (Surgut)*

Deputy Chief Editor

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Obstetrics,
Gynaecology, and Oncology Department (Khanty-Mansiysk)*

Responsible for the Issue

*Doctor of Sciences (Biology), Professor of the Morphology and Physiology
Department (Surgut)*

Editorial Board

Kovalenko L. V.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Internal
Diseases Department (Surgut)*

Kasparova A. E.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Obstetrics,
Gynaecology and Perinatology Department (Surgut)*

Litovchenko O. G.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Surgical
Diseases Department (Surgut)*

Aryamkina O. L.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Internal
Diseases Department (Surgut)*

Belotserkovtseva L. D.

*Doctor of Sciences (Medicine), Doctor of Sciences (Philosophy),
Professor of the Internal Diseases Department (Surgut)*

Darvin V. V.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Multidis-
ciplinary Clinical Education Department (Surgut)*

Dobrynina I. Yu.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Pathophysiology
and General Pathology Department (Surgut)*

Karpin V. A.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Surgical
Diseases Department, Professor of the Morphology and Physiology
Department (Surgut)*

Klimova N. V.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Morphology and
Physiology Department (Surgut)*

Naumova L. A.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Multidisciplinary
Clinical Education Department (Surgut)*

Onishchenko S. V.

*Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Children's
Diseases Department (Surgut)*

Poborsky A. N.

Editorial Council

Rusak Yu. E.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Chest
and Cardiovascular Surgery, National Medical and Surgical Center
named after N. I. Pirogov, Ministry of Health of Russia (Moscow)*

Teplyakov A. A.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Public
Health, Omsk State Medical University (Omsk)*

Batrashov V. A.

*Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head of the Department
of Chest and Cardiovascular Surgery, National Medical and Surgical
Center named after N. I. Pirogov, Ministry of Health of Russia (Moscow)*

Goleva O. P.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department
of Obstetrics and Gynaecology, Kirov State Medical University,
Ministry of Health of Russia (Kirov)*

Gudymovich V. G.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department
of Radiology, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health
of Russia (Novosibirsk)*

Dvoryansky S. A.

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Scientist of the
Russian Federation, Chief Researcher, V. A. Negovsky Research
Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical
Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation (Moscow)*

Dergilev A. P.

*Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Honored Doctor of the Russian
Federation; Chief External Expert for Radiodiagnosis of Exigent
Conditions of the Ministry of Health of the Omsk Region; Professor
of the Department of Radiation Diagnostics, Institute of Postgraduate
Education, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical
University, Ministry of Health of Russia (Krasnoyarsk); Professor of the
Anesthesiology and Emergency Medicine Department CPE, Omsk
State Medical University, Ministry of Health of Russia (Omsk)*

Dolgikh V. T.

Dorovskikh G. N.

Release date: 07.04.2025

Format: 60 × 84/8.

For reprints a reference to Vestnik SurGU.

Meditsina is obligatory.

© Surgut State University

© The authors

Dosmagambetova R. S.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chairman of the Board, Karaganda State Medical University (Karaganda, Kazakhstan)</i>
Zemlyanoy V. P.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Surgical Diseases Department, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg)</i>
Kazachkov E. L.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Pathologic Anatomy and Forensic Medicine, South Urals State Medical University, Ministry of Health of Russia (Chelyabinsk)</i>
Karacheva Yu. V.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head of the Department of Dermatovenereology with Cosmetology Course and Postgraduate Education named after Prof. V. I. Prokhorenkov, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia (Krasnoyarsk)</i>
Kovaleva Yu. S.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head of the Department of Dermatovenereology, Cosmetology and Immunology, Altay State Medical University, Ministry of Health of Russia (Barnaul)</i>
Kovtun O. P.	<i>Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics for Continuous Training, Rector, Urals State Medical University, Ministry of Health of Russia (Yekaterinburg)</i>
Krasnov V. V.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Infectious Diseases Department, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Nizhny Novgorod)</i>
Linchak R. M.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Professor of the Outpatient Therapy Department, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow)</i>
Lukushkina E. F.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Nizhny Novgorod)</i>
Mizernitsky Yu. L.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Health Worker of the Russian Federation, Head of the Department of Chronic Inflammation and Allergic Lung Diseases, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow)</i>
Nadeev A. P.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Pathologic Anatomy, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia (Novosibirsk)</i>
Otarbaev N. K.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Director of Republican State Enterprise on the Right of Economic Management, Republic Air Ambulance Center, Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan (Astana, Kazakhstan)</i>
Petrovsky F. I.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Clinical Immunology and Allergology, Khanty-Mansiysk State Medical Academy (Khanty-Mansiysk)</i>
Proshina L. G.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Human Morphology, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod)</i>
Stoiko Yu. M.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Science Worker of the Russian Federation, Head of the Surgery Department with the Course of Traumatology, Orthopedics and Surgical Endocrinology, Extension Course Institute for Medical Practitioners, Surgeon-in-Chief, National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov (Moscow)</i>
Tarakanov I. A.	<i>Doctor of Sciences (Biology), Professor, Head of the General Cardiorespiratory System Pathology Laboratory, Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow)</i>
Tuleutaev E. T.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Branch of the University Medical Center Corporate Foundation Office, National Research Center for Maternity and Childhood (Astana, Kazakhstan)</i>
Tsarkova S. A.	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics for Continuous Training, Urals State Medical Academy, Ministry of Health of Russia (Yekaterinburg)</i>

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА7

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Обзор литературы

**А. С. Воробьев, Н. С. Кавушевская, Л. В. Коваленко,
И. Д. Астраханцева, М. Ю. Донников, И. А. Урванцева,
К. Ю. Николаев**
СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О БИОЛОГИЧЕСКИХ
МАРКЕРАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА,
ИНФАРКТА МИОКАРДА И СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ.8

И. В. Антонова, С. А. Кузюрина, О. В. Антонов, Е. В. Щерба
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ
ДЕЗАДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ В
ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ23

Т. Н. Углева, А. А. Абидинова, О. Н. Ушакова
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ
РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ОСТРЫХ
ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ
ДО 5 ЛЕТ30

Оригинальное исследование

А. Л. Коркин, Б. Р. Сайтаджиев
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ
ЗНАЧИМОСТИ ШКАЛ MELD И MELD-NA У ПАЦИЕНТОВ
С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ
СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ.39

С. М. Маркин, К. С. Новицкая, П. Ф. Кравцов, А. С. Артемова
ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ:
ТЕРМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПРОТИВ НЕТЕРМИЧЕСКИХ
(МНЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СООБЩЕСТВА)44

**Т. В. Ким, В. Д. Удодов, Д. А. Погоченкова, Е. И. Фёдорова,
И. Ю. Дегтярев, А. О. Балабенко, М. А. Зоркальцев,
В. Д. Завадовская**
ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ
В ДИАГНОСТИКЕ ПОДАГРЫ.54

Клинический случай

Е. Н. Ефанова, Ю. Э. Русак, Е. А. Васильева, К. Ю. Максимова
ГИГАНТСКАЯ КЕРАТОАКАНТОМА КОЖИ В ПРАКТИКЕ
ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА.61

**Ю. Ю. Козина, А. Э. Каспарова, Ю. Ф. Маннапова,
Е. Н. Васильковская, Л. Ф. Некрасова**
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОТДАЛЕННЫХ СЕПТИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ
ПЕРЕНЕСЕННОЙ ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ,
АКУШЕРСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ С ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ
МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТКИ С КОМОРБИДНОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ67

CONTENTS

EDITORIAL7

CLINICAL MEDICINE

Review

**A. S. Vorobyov, N. S. Kavushevskaya, L. V. Kovalenko,
I. D. Astrakhantseva, M. Yu. Donnikov, I. A. Urvantseva,
K. Yu. Nikolaev**
MODERN CONCEPTS OF BIOLOGICAL MARKERS
FOR CORONARY HEART DISEASE, MYOCARDIAL
INFARCTION AND HEART FAILURE8

I. V. Antonova, S. A. Kuzyurina, O. V. Antonov, E. V. Shcherba
MODERN APPROACHES TO PREVENT DISADAPTATION
SYNDROME IN PRESCHOOL CHILDREN23

T. N. Ugleva, A. A. Abidinova, O. N. Ushakova
PREVALENCE RATE AND CLINICAL RISK FACTORS
FOR ADVERSE OUTCOMES OF ACUTE LOWER RESPIRATORY
TRACT INFECTION IN CHILDREN UNDER 530

Original Research

A. L. Korkin, B. R. Saitadzhiev
COMPARATIVE ASSESSMENT OF DIAGNOSTIC
SIGNIFICANCE OF MELD AND MELD-NA SCORES
IN ALCOHOLIC LIVER DISEASE WITH STANDARD CARE39

S. M. Markin, K. S. Novitskaya, P. F. Kravtsov, A. S. Artemova
TREATMENT OF VARICOSE DISEASE:
THERMAL METHODS AGAINST NONTHERMAL ONES
(PROFESSIONAL COMMUNITY OPINION).44

**T. V. Kim, V. D. Udodov, D. A. Pogochenkova, E. I. Fedorova,
I. Yu. Degtyarev, A. O. Balabenko, M. A. Zorkaltsev,
V. D. Zavadovskaya**
DUAL-ENERGY COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS
OF GOUT54

Clinical Case

E. N. Efanova, , Yu. E. Rusak, E. A. Vasileva, K. Yu. Maksimova
SKIN GIANT KERATOACANTHOMA
IN DERMATOVENEROLOGIST'S PRACTICE61

**Yu. Yu. Kozina, A. E. Kasparova, Yu. F. Mannapova,
E. N. Vasilkovskaya, L. F. Nekrasova**
CLINICAL CASE OF DELAYED SEPTIC COMPLICATIONS
DURING POSTPARTUM AFTER SEVERE PREECLAMPSIA,
OBSTETRIC HEMORRHAGE WITH UTERINE ARTERY
EMBOLIZATION IN PATIENT WITH COMORBID
PATHOLOGY67

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

LIFE SCIENCES

Оригинальное исследование

Original Research

П. А. Сучко, Д. А. Некрасова, М. Ю. Донников, О. С. Глотов, Л. Г. Данилов
 МЕТОД СЕКВЕНИРОВАНИЯ И АЛГОРИТМ АНАЛИЗА
 ПРОФИЛЕЙ МЕТИЛИРОВАНИЯ НА ОСНОВАНИИ
 ДАННЫХ NGS-СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ
 ОДНОРОДИТЕЛЬСКИХ ДИСОМИЙ73

P. A. Suchko, D. A. Nekrasova, M. Yu. Donnikov, O. S. Glotov, L. G. Danilov
 SEQUENCING METHOD AND ALGORITHM
 FOR ANALYZING METHYLATION PROFILES BASED
 ON NGS DATA TO IDENTIFY UNIPARENTAL DISOMY73

В. Т. Долгих, К. П. Иванов
 ИНДЕКСЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-
 СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И АДАПТАЦИОННЫЙ
 ПОТЕНЦИАЛ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО
 ИНСУЛЬТА И РЕАБИЛИТАЦИИ81

V. T. Dolgikh, K. P. Ivanov
 INDEXES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM
 FUNCTIONING AND ADAPTATION POTENTIAL
 IN PATIENTS AFTER CEREBRAL INFARCTION
 AND REHABILITATION81

О. А. Мальков, А. А. Говорухина, В. П. Мальцев
 ОЦЕНКА КОНТУРНОГО АНАЛИЗА
 ФОТОПЛЕТИЗМОГРАММЫ У СТУДЕНТОВ ВУЗОВ
 ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ93

O. A. Malkov, A. A. Govorukhina, V. P. Maltsev
 ASSESSMENT OF PHOTOPLETHYSMOGRAM
 CONTOUR ANALYSIS OF UNIVERSITY STUDENTS
 IN TYUMEN OBLAST93

ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ, ЧИТАТЕЛИ И АВТОРЫ СТАТЕЙ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК СУРГУ. МЕДИЦИНА»!

Приветствую вас, уважаемые коллеги, авторы и читатели очередного выпуска научно-практического журнала «Вестник СурГУ. Медицина»!

В настоящее время в нашей стране происходят существенные изменения сферы здравоохранения. Реализуются национальные проекты, которые направлены на улучшение здоровья и качества жизни граждан, увеличение средней продолжительности жизни. Медицинская наука играет важную роль в этих процессах, внедряются новые технологии, происходит междисциплинарное взаимодействие ученых.

Открывают номер три аналитических обзора литературы. В работе коллег из Сургута представлены общая характеристика, биологическая, патофизиологическая роль и клиническая ценность биомаркеров транспорта и обмена липопротеинов, воспаления, повреждения и фиброза миокарда, а также миокардиального стресса и кишечной микробиоты при ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда и сердечной недостаточности. Целью следующего обзора является обобщение современных данных о факторах, влияющих на адаптацию детей раннего возраста в дошкольных образовательных организациях, а также эффективных мерах профилактики синдрома дезадаптации (Омск, Санкт-Петербург). Продолжает раздел обзор, посвященный актуальной теме в педиатрии, анализу и выявлению наиболее значимых предикторов неблагоприятных исходов при острых инфекциях нижних дыхательных путей у детей, вызванных распространенными возбудителями (Сургут, Ханты-Мансийск).

В разделе «Оригинальное исследование» представлена работа, в которой дается сравнительная оценка диагностической значимости шкал MELD и MELD-Na у пациентов с алкогольной болезнью печени на фоне стандартного лечения с точки зрения практической значимости и оценки перспектив ведения пациентов (Ханты-Мансийск). В следующей работе анализируется отношение специалистов профессионального сообщества к нетермическим и термическим методам лечения варикозного расширения вен (Санкт-Петербург, Сургут). Ученые из Томска в своей статье представили результаты изучения диагностической эффективности двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике подагры, в том числе в различные сроки заболевания.

В разделе «Клинический случай» дается описание редкого случая гигантской кератоакантомы кожи



(Сургут). Продолжает этот раздел работа с анализом клинического случая едва не умершей женщины («near miss») с коморбидной акушерской и соматической патологией, обусловленной септическими осложнениями послеродового периода после перенесенного акушерского кровотечения и эмболизации маточных артерий (Ханты-Мансийск).

В разделе «Медико-биологические науки» представлены три работы, посвященные актуальным вопросам фундаментальной медицины. Коллектив авторов из Санкт-Петербурга и Сургута дает оценку потенциальной эффективности метода диагностики однородительских дисомий хромосом и нарушений импринтинга на основании NGS-профилирования метилирования ДНК с использованием метилзависимой эндонуклеазы Glal. Коллеги из Москвы представили характеристики индексов функционирования сердечно-сосудистой системы и адаптационного потенциала у пациентов после ишемического инсульта и реабилитации. Исследователи из Сургута показали особенности контурного анализа фотоплетизмограммы у студентов вузов Тюменской области.

Благодарю авторов статей этого выпуска журнала и приглашаю к сотрудничеству научных работников и практикующих врачей.

Л. В. Коваленко,

главный редактор журнала «Вестник СурГУ. Медицина»,
доктор медицинских наук, профессор, заведующая
кафедрой патофизиологии и общей патологии,
директор Медицинского института БУ ВО
«Сургутский государственный университет»



СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, ИНФАРКТА МИОКАРДА И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Антон Сергеевич Воробьев^{1, 2, 3✉}, Наталья Сергеевна Кавушевская²,
Людмила Васильевна Коваленко², Ирина Дмитриевна Астраханцева^{1, 2},
Максим Юрьевич Донников², Ирина Александровна Урванцева^{1, 2},
Константин Юрьевич Николаев³

¹Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии, Сургут, Россия

²Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

³НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФИЦ «Институт цитологии и генетики»
Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия

Аннотация. В настоящем аналитическом обзоре представлены данные международной медицинской литературы по проблеме применения биологических кардиальных маркеров в диагностике, прогнозировании, стратификации кардиоваскулярного риска, таргетировании терапии и мониторинге эффективности лечения у больных с ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью. Подробно представлена общая характеристика, биологическая, патофизиологическая роль и клиническая ценность биомаркеров транспорта и обмена липопротеинов, воспаления, повреждения и фиброза миокарда, а также миокардального стресса и кишечной микробиоты.

Проведен анализ научных публикаций в электронных библиотеках КиберЛенинка, eLIBRARY.RU и базах данных PubMed, Medline, Medscape, Google Scholar с глубиной поиска преимущественно 10 лет и фундаментальных исследований по проблеме применения биологических маркеров при ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда и сердечной недостаточности.

Ключевые слова: биомаркеры, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, кишечная микробиота, диагностика, лечение, прогноз

Финансирование: научный проект СурГУ № I123021600007-6 Персонализированный сервис для цифрового сопровождения постинфарктных пациентов с высоким генетическим риском «Код Жизни».

Шифр специальности: 3.1.20. Кардиология. 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Воробьев А. С., Кавушевская Н. С., Коваленко Л. В., Астраханцева И. Д., Донников М. Ю., Урванцева И. А., Николаев К. Ю. Современное представление о биологических маркерах ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 1. С 8–22. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-1>.

Review article

MODERN CONCEPTS OF BIOLOGICAL MARKERS FOR CORONARY HEART DISEASE, MYOCARDIAL INFARCTION AND HEART FAILURE

Anton S. Vorobyov^{1, 2, 3✉}, Natalya S. Kavushevskaya², Lyudmila V. Kovalenko²,
Irina D. Astrakhantseva^{1, 2}, Maksim Yu. Donnikov², Irina A. Urvantseva^{1, 2},
Konstantin Yu. Nikolaev³

¹Yugra Diagnostics and Cardiovascular Surgery Center, Surgut, Russia

²Surgut State University, Surgut, Russia

³Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences,

Abstract. The analytical review presents the data of international medical literature on using biological cardiac markers in diagnostics, prognosis, cardiovascular risk stratification, therapy targeting and monitoring of treatment effectiveness in patients with coronary heart disease, myocardial infarction, and heart failure. This

review details the general characteristics, biological and pathophysiological roles, and clinical value of biomarkers of lipoprotein transport and metabolism, inflammation, myocardial injury and fibrosis, myocardial stress, and gut microbiota.

The search of scientific publications and fundamental studies on biological markers implementation for coronary heart disease, myocardial infarction and heart failure is carried out in CyberLeninka and eLIBRARY.RU electronic libraries and PubMed, Medline, Medscape, Google Scholar databases with a search depth of 10 years.

Keywords: biomarkers, myocardial infarction, coronary heart disease, heart failure, gut microbiota, diagnostics, treatment, prognosis

Funding: the scientific project of Surgut State University No. I123021600007-6 "Personalized service for digital support of post-infarction patients with high genetic risk "Life Code".

Code: 3.1.20. Cardiology. 3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Vorobyov A. S., Kavushevskaya N. S., Kovalenko L. V., Astrakhantseva I. D., Donnikov M. Yu., Urvantseva I. A., Nikolaev K. Yu. Modern concepts of biological markers for coronary heart disease, myocardial infarction and heart failure. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(1):8–22. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-1>.

ВВЕДЕНИЕ

В современной клинической практике биологические маркеры (биомаркеры) находят широкое применение и являются ценным инструментом для решения различных задач в диагностике, лечении и наблюдении кардиологических пациентов.

В соответствии с определением рабочей группы по биомаркерам Национального института здоровья США (1998 г.), биологический маркер – это характеристика, которая объективно измеряется и используется в качестве индикатора нормальных биологических процессов, патологических процессов или фармакологических реакций на терапевтическое вмешательство. Биомаркеры в настоящее время активно используются в следующих областях кардиологии: диагностика заболеваний, прогнозирование их исходов и осложнений, стратификация кардиоваскулярного риска, таргетирование (биомаркер – мишень) терапии, мониторинг эффективности лечения [1].

Наряду с вышеизложенными направлениями практического применения биологические маркеры в научном контексте позволяют совершенствовать дизайн, формировать когорты наблюдения, могут применяться в качестве суррогатных (вторичных) конечных точек клинических исследований. При разработке новых фармакологических препаратов биомаркеры могут быть использованы на начальных этапах при подборе доз, оценке ответа на терапию, а также изучении безопасности лекарственного вмешательства [2].

Раннее выявление лиц с коронарным атеросклерозом/ишемической болезнью сердца (ИБС), имеющих высокий риск развития инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности (СН), представляется стратегическим подходом к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Однако существующие клинические шкалы риска, которые включают только традиционные факторы (возраст, пол, гипертензия, диабет, курение, гиперхолестеринемия), обладают прогностической ценностью на популяционном уровне, но недостаточно эффективны при оценке риска у конкретного индивида. Существует также понятие «остаточного риска», который несет биологические и генетические маркеры, но при этом не входит в клинические шкалы риска ИБС/ИМ [3].

В это же время избыточное применение технологий визуализации сердца и сосудов для диагностики острых и хронических форм ИБС и СН увеличивает стоимость медицинской помощи, имеет потенциал негативного влияния на организм пациентов (например, радиация или токсическое действие контрастных веществ, осложнения инвазивных диагностических процедур), а также несет риск необоснованной госпитализации [4].

По этим причинам дальнейший поиск эффективных биологических маркеров имеет большие перспективы в изучении механизмов коронарного атеросклероза, ишемического повреждения и ремоделирования миокарда, совершенствования ранней диагностики и персонализированного лечения больных ИБС, ИМ и СН [1–4].

Цель – провести научный анализ медицинских публикаций по проблеме применения биологических маркеров при ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда и сердечной недостаточности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен научный анализ полнотекстовых медицинских публикаций в отечественных и зарубежных базах данных – CyberLeninka, eLIBRARY.RU, PubMed, Medline, Medscape, Google Scholar – с глубиной поиска преимущественно 10 лет (за исключением публикаций-первоисточников) по ключевым словам: биомаркеры, инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, ремоделирование миокарда, сердечная недостаточность, крупные кардиальные события, сердечно-сосудистый риск, кишечная микробиота, диагностика, прогноз, лечение. Найдено и проанализировано 98 публикаций, соответствующих цели и тематике научного анализа, не включено 11 источников медицинской литературы ввиду неполного соответствия критериям поиска.

Получено согласие этического комитета Сургутского государственного университета на публикацию материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Биомаркеры транспорта и обмена липопротеинов. «Холестериновая» теория атеросклероза Н.Н. Аничкова по сей день рассматривается мировым

медицинским сообществом в качестве основополагающей [5].

Общий холестерин (ХС) является наиболее известным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний среди липопротеинов. Молекулярная структура ХС представляет собой липопротеин, который имеет центральное гидрофобное ядро (в основном эфиры холестерина и триглицериды), окруженное гидрофильной мембраной (фосфолипиды, свободный холестерин и аполипопротеины) [6].

Результаты изучения механизмов обмена и транспорта липопротеинов в эксперименте, а также клинических наблюдений продемонстрировали отчетливую ассоциацию между высокими уровнями ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и неблагоприятными клиническими исходами в различных популяциях. Наблюдается прямая зависимость между ХС ЛНП и наличием/распространенностью атеросклероза, начиная с уровня ХС ЛНП 1,6–1,8 ммоль/л. При этом снижение ХС ЛНП на 1 ммоль/л сопровождается снижением относительного риска крупных коронарных событий на 23 % и крупных кардиальных событий на 21 %. Важно отметить обратную корреляцию между уровнями ХС высокой плотности (ЛВП) и заболеваемостью ИБС, что показано в крупных эпидемиологических исследованиях и обусловлено его антиатерогенными и ангиопротективными свойствами [2, 6].

Одним из основных подходов к снижению риска негативных осложнений у лиц с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ), включающими ИБС и ИМ, является гиполипидемическая терапия, которая предусматривает мониторинг показателей липидограммы и достижение целевых уровней ХС ЛНП. Целевые уровни этого биомаркера изложены в клинических рекомендациях и распределены в соответствии с категориями риска (от высокого до экстремального) у пациентов с ИБС, в том числе перенесших ИМ. В современном арсенале кардиолог сегодня располагает эффективными и безопасными лечебными инструментами с мощной доказательной базой: статинами, эзетимибом, биоинженерными и генными ингибиторами пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексин 9-го типа (PCSK9) [7].

Аполипопротеины являются частью липопротеинов, присутствующих в гидрофильной мембране, окружающей гидрофобное ядро. Они выполняют структурную функцию, а также действуют как лиганды для липопротеиновых рецепторов, регулируя формирование липопротеинов и выступая в качестве активаторов или ингибиторов ферментов, участвующих в метаболизме липопротеинов. Аполипопротеины А представляют собой разнообразную группу аполипопротеинов с различными функциями. В международной литературе обсуждаются четыре молекулы (АРО-АI, -AII, -AIV и -AV). АРО-АI является основным структурным белком ЛВП, на долю которого приходится более двух третей ЛВП. Высокие уровни АРО-АI считаются антиатерогенными. Наоборот, низкие уровни АРО-АI связаны с эндотелиальной дисфункцией. АРО-АI является наиболее изученным аполипопротеином А и представлен в медицинской литературе в основном в соотношении с аполипопротеином В (АРО-В). АРО-В является продуктом одного гена АРО-В, экспрессируемого в печени и ки-

шечнике. Позднее он модифицируется с помощью регуляции матричной РНК, что приводит к образованию АРО-В48 и АРО-В100. Последний является лигандом для рецепторов ЛНП. Повышенные уровни АРО-В100 обладают проатерогенными эффектами. Соотношение повышенных уровней АРО-В и сниженных уровней АРО-АI сопряжено с повышением жесткости артериальной стенки, формированием атеросклероза и увеличением частоты кардиальных событий [6, 7].

Липопротеин (а) [Лп (а)] был открыт ученым-биохимиком К. Berg (Норвегия) в 1963 г. как новый антиген в семействе липопротеинов. Эта частица имеет высокое сходство с ЛНП: 46 % ее массы составляют эфиры ХС, 17–29 % – АРО-А и АРО-В100, 17–24 % – окисленные фосфолипиды, 6–9 % – свободный ХС и 4–8 % приходится на триглицериды. АРО-А присутствует исключительно в Лп (а), ковалентно присоединен к АРО-В100, и состоит из двух доменов: неактивного протеазного и множества похожих на плазминоген, повторяющихся крингл-доменов, по форме напоминающих крендели (от англ. *kringle* – крендель). Аналогичные структуры обнаружены в молекулах белков семейства протромбинов – фактора XII, плазминогена, тканевого активатора плазминогена. Вероятно, именно эта часть Лп (а) определяет физиологические эффекты, связанные с подавлением фибринолиза путем конкурентного ингибирования плазмина, т. е. Лп (а) регулирует образование тромба и предотвращение кровотечений. Считается, что повышенные уровни Лп (а) и апо (а) могут влиять на атерогенез и ишемические события как раз за счет подавления фибринолиза. Известна связь между уровнями Лп (а) и риском развития ИБС, особенно в частицах с изоформами апо (а) меньшего размера. У взрослых лиц с повышенным уровнем Лп (а) была отмечена высокая распространенность АССЗ, семейной гиперхолестеринемии (СГХС) и семейного анамнеза преждевременных кардиальных ишемических событий [6, 7].

У больных АССЗ высокого риска содержание Лп (а) > 30 мг/дл встречается у 37–40 % лиц. При этом частота выявления Лп (а) > 50 мг/дл достигает 20 % в общей популяции, и с еще большей частотой такие концентрации встречаются у пациентов с АССЗ и аортальным стенозом. В российской общей популяции концентрация Лп (а) составляет в среднем у мужчин – 16 мг/дл (5–44 мг/дл), у женщин – 16 мг/дл (6–18 мг/дл). При хронической ИБС частота высокого уровня Лп (а) среди мужчин установлена у 39 %, у женщин – у 48 %. Скрининговое исследование Лп (а) в случайной выборке 263 лиц (18–58 лет) г. Красноярска показало, что у 13 % пациентов определены высокие уровни Лп (а) ≥ 105 нмоль/л [8].

Выявлена прямая связь между уровнем Лп (а) и прогрессированием атеросклероза в интактных коронарных артериях, а также развитием рестеноза стентов у больных ИБС на протяжении года после экстренного или планового чрескожного вмешательства (ЧКВ). У пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, повышенные уровни Лп (а) прямо связаны с окклюзией венозных шунтов в течение первого года и увеличением (в 3 раза) риска кардиальных событий в более отдаленные сроки. При наблюдении за лицами с ИБС уровни Лп (а) от 30 до 50 мг/дл ассоциировались с трехкратным увеличением риска

ампутации нижних конечностей, тогда как у больных с Лп (а) > 50 мг/дл этот риск оказался двадцатикратным [7, 8].

V. Bittner и соавт., анализируя результаты исследования ODYSSEY OUTCOMES, отметили, что уровни Лп (а) > 60 мг/дл идентифицируют больных острым коронарным синдромом (ОКС) высокого риска наступления кардиальных событий (коронарная смерть, ишемический инсульт, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии (НС) или ИМ). Об этом также свидетельствовала разница в количестве пациентов, которых необходимо пролечить алирокумабом для предотвращения одного сердечно-сосудистого события в верхнем квартиле уровней Лп (а) по сравнению с нижним квартилем (49 против 238 лиц), что соответствовало результатам клинических исследований по эволокумабу. Важным выводом данного исследования было то, что снижение Лп (а) и частоты кардиальных событий наблюдалось на фоне лечения алирокумабом независимо от снижения уровней ХС ЛНП. В это же время С. Roth и соавт. не установили достоверную прямую связь между риском кардиальной и общей смерти с уровнями Лп (а) > 60 мг/дл на протяжении 5 лет наблюдения у 1245 больных, однако выявили более частое многососудистое коронарное поражение. Следовательно, требуется проведение дальнейших специально спланированных исследований для того, чтобы установить влияние используемых лекарственных препаратов, характеристик пациентов с ИМ, уровня приверженности к лечению или методологии проведения исследований на представленные выше результаты научных работ [9, 10].

PCSK9, девятый член семейства пропротеиновых конвертаз, представляет собой сериновую протеазу. Первоначально белок PCSK9 назывался конвертазой-1, регулирующей апоптоз нейронов (NARC1) [11]. Впервые он был описан М. Abifadel и соавт., которые выявили вариант гена PCSK9 с усилением функции во французской семье с СГХС. Далее в популяционно-генетических исследованиях было установлено, что носительство вариантов гена PCSK9 с усилением или, наоборот, ослаблением функции этого белка приводит к высоким или, соответственно, низким уровням ХС ЛНП в циркуляции, что в первом случае связано с ранним развитием АССЗ. Становление атеросклероза основывается на двух ключевых процессах – апоптозе эндотелиальных клеток и накоплении пенных клеток при активном участии окисленных частиц ЛНП. В свою очередь, окисленные ЛНП увеличивают экспрессию PCSK9 и поглощение ХС в макрофагах с последующим их превращением в пенные клетки, которые являются основным субстратом формирования атеросклеротических бляшек (АСБ) [12].

Частицы ЛНП в крови связываются с рецептором ЛНП на поверхности гепатоцитов. Затем этот комплекс ЛПП – рецептор ЛНП интернализируется внутрь клетки эндоцитозом и сливается с лизосомами. ЛНП впоследствии деградируется в лизосоме, в то время как его рецептор возвращается на поверхность гепатоцитов для дальнейшего связывания с ЛНП и последующего эндоцитоза. PCSK9 связывается с рецептором ЛНП у его основания, блокирует рециркуляцию рецептора на поверхность гепатоцита и, следовательно, повышает циркулирующие уровни ЛНП в силу дефицита рецепторов. Это открытие при-

вело к революционному пониманию, что увеличение рецепторов ЛНП на поверхности гепатоцитов через ингибирование PCSK9 существенно снижает уровень ХС ЛНП и уменьшает риск АССЗ. Ингибирование PCSK9 моноклональными антителами (алирокумаб, эволокумаб) и малой интерферирующей РНК (инклизипан) стало новым методом лечения гиперхолестеринемии и связанных с ней сердечно-сосудистых осложнений. В настоящее время роль PCSK9 в качестве липидного биомаркера все еще активно изучается; обсуждаются проатерогенные и протромбогенные свойства этого белка [13].

F. Raal и соавт. установили, что концентрации PCSK9 существенно выше у пациентов с гомозиготной формой СГХС (279 ± 27 нг/мл) и гетерозиготной формой СГХС (202 ± 14 нг/мл), которые не принимали гиполипидемическую терапию, по сравнению с лицами группы контроля (132 ± 10 нг/мл); при этом PCSK9 прямо был связан с уровнями общего ХС и ХС ЛНП [14]. В 2012 г. было опубликовано небольшое регистровое исследование под руководством А. Н. Мешкова и соавт., включившее 60 пациентов с диагнозом СГХС (59 с гетерозиготной и 1 с гомозиготной формой) и 29 здоровых родственников. Уровень PCSK9 был статистически значимо выше у лиц с СГХС – $259 [222-299]$ нг/мл, чем в группе контроля – $194 [166-220]$ нг/л и умеренно коррелировал с уровнем общего ХС, триглицеридами, ХС ЛНП, фибриногеном. В работе Ю. И. Рагино и соавт. представлены результаты лабораторного обследования пациентов с гиперхолестеринемией (общий ХС > 5,0 ммоль/л) и лиц с низким уровнем холестерина (< 4,0 ммоль/л). Определено, что при гиперхолестеринемии средние концентрации PCSK9 в крови выше, чем при гипохолестеринемии (250 ± 135 против 145 ± 63 нг/мл) [15].

По данным Ю. Ю. Вуколовой и соавт. установлено, что выраженность атеросклероза брахиоцефальных артерий прямо пропорциональна повышению уровня PCSK9 (от 207 до 620 нг/мл), а также нарастанию концентраций биомаркеров воспаления (интерлейкины (ИЛ)-8, ИЛ-10, С-реактивный белок (С-РБ), фибриноген) [16].

По некоторым данным, PCSK9 увеличивает уязвимость коронарных бляшек несколькими путями, включая провоспалительное окисление ЛНП и прямую модификацию состава бляшек, что потенциально оправдывает начало лечения моноклональными антителами, ингибирующими PCSK9 уже в ранние сроки ОКС [17].

Эту гипотезу также подтверждают результаты недавно завершившегося (2022 г.) клинического исследования PACMAN-AMI, демонстрирующие достоверно большую регрессию коронарного атеросклероза при добавлении к схеме лечения алирокумаба в течение 1 года от начала острого ИМ, в сравнении с группой пациентов, получавших только статины в высоких дозах [18].

В работе А. С. Галявич и соавт. при оценке сыровоточных концентраций PCSK9 в острой фазе ИМ у 74 пациентов средние величины составили 480 ± 15 нг/мл. Авторами не выявлено достоверной связи между PCSK9 и показателями липидограммы (общий ХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, триглицериды) в общей когорте обследованных индивидов. Тогда как у курящих лиц определена обратная связь PCSK9 и ХС ЛВП,

а у больных с низким индексом массы тела (ИМТ $< 25 \text{ кг/м}^2$) установлена обратная связь PCSK9 с общим ХС, ХС ЛНП и ХС ЛВП [27]. По данным двух канадских исследований (Ottawa Heart Genomics Study и Emory Cardiology Biobank study) под руководством N. Almontashiri и соавт. уровни PCSK9 в плазме были повышены у 45 больных острым ИМ ($363 \pm 140 \text{ нг/мл}$) по сравнению с уровнями биомаркера у 398 пациентов с хронической ИБС без ИМ ($302 \pm 91 \text{ нг/мл}$) в г. Оттава. Этот вывод был воспроизведен в исследовании г. Эмори, где у 74 больных острым ИМ биомаркер был выше ($445 \pm 172 \text{ нг/мл}$), чем у 273 лиц с хронической ИБС без ИМ ($369 \pm 139 \text{ нг/мл}$). Поскольку уровни PCSK9 были схожи у пациентов с хронической ИБС и предшествующим (неострым) ИМ или без него, выводы авторов свидетельствуют о том, что плазменные уровни PCSK9 повышаются либо непосредственно перед ИМ, либо в острой фазе ИМ [19].

B. Gencer и соавт. провели многоцентровое проспективное когортное исследование, включившее 2030 больных ОКС, проходивших стационарное лечение в клиниках Швейцарии. У пациентов трижды оценивали сывороточные уровни PCSK9, которые отчетливо увеличивались на каждом последующем этапе: при проведении коронароангиографии ($323 \pm 134 \text{ нг/мл}$), на протяжении 12–24 ч от начала болевого синдрома ($374 \pm 149 \text{ нг/мл}$), а также через 12 месяцев после ОКС ($396 \pm 146 \text{ нг/мл}$). Высокие уровни PCSK9 были прямо ассоциированы с наличием СГХС, высокодозной статинотерапией, длительным болевым синдромом, высокими уровнями С-РБ. Авторы также отметили менее частое достижение целевых уровней ХС ЛНП (менее $1,8 \text{ ммоль/л}$) на фоне лечения у лиц с высокими уровнями PCSK9, но не установили связи с риском по шкале GRACE и смертностью в течение года после ОКС. Во французское исследование PC-SCA-9 было включено в общую группу наблюдения 174 пациента (средний возраст: 59 ± 14 лет, 79 % мужчин) с ОКС (при поступлении в стационар были выделены две подгруппы: 119 пациентов не принимали статины, а 55 принимали), средние уровни PCSK9 у которых составили 278 [214–356] нг/мл. После начала высокоинтенсивной терапии статинами сывороточные концентрации PCSK9 значительно увеличились, достигнув максимальных уровней на 2-й день (+31 % по сравнению с таковыми при поступлении), и оставались стабильными до 4-го дня в общей группе. PCSK9 при поступлении был прямо связан с ХС ЛНП и АРО-В в подгруппе без статинов, а также с триглицеридами и ХС не-ЛВП в общей группе. Важно отметить, что уровни PCSK9 при поступлении в клинику были положительно связаны с показателями шкалы SYNTAX в подгруппе без статинов, но не в подгруппе, принимавшей статины. Эта связь сохранялась после корректировки на ХС ЛНП и основные факторы сердечно-сосудистого риска [20, 21].

В работе южнокорейских авторов К.-Н. Вае и соавт. также показаны прямые ассоциации PCSK9 с выраженностью коронарного атеросклеротического поражения. Так, в этом наблюдательном исследовании, включившем 121 больного ОКС, 100 лиц имели один или несколько значимых коронарных стенозов и у 21 пациента не было значимого коронарного поражения по данным ангиографии. Наряду

со значениями других биомаркеров (лейкоциты, аспартатаминотрансфераза, МВ-креатинфосфокиназа (МВ-КФК), тропонин I, С-РБ и мозговой натрийуретический пептид) величины PCSK9 в сыворотке крови оказались выше у пациентов с наличием значимых коронарных стенозов ($222 \pm 68 \text{ нг/мл}$), чем у лиц без коронарного поражения ($176 \pm 63 \text{ нг/мл}$). Важно отметить, что PCSK9 был прямо связан с количеством баллов по шкалам SYNTAX и GRACE [22].

Триглицериды (ТГ) являются нейтральными жирами, одним из основных источников энергии в организме. Они поступают алиментарным путем, образуются в кишечнике, печени и жировой ткани, транспортируются кровью и депонируются в жировой ткани. В 1959 г. M. Albrink и E. Mann впервые сообщили, что сывороточные уровни ТГ повышены у пациентов, перенесших ИМ. Например, в исследовании PROVE-IT TIMI 22 показано, что у пациентов после ОКС, получавших статины, повышенные ТГ ($> 1,7 \text{ ммоль/л}$) были прямо связаны с более высоким сердечно-сосудистым риском, чем у лиц с более низкими (нормальными) уровнями. При этом уровни ТГ не зависели от ХС ЛНП и других факторов риска АССЗ [23].

Хроническая гипергликемия посредством активации ряда патофизиологических механизмов (полиоловый путь синтеза и накопления сорбитола из глюкозы, образование конечных продуктов гликирования, оксидативный стресс) способствует повреждению сосудистого эндотелия и приводит к развитию диабет-ассоциированных кардиоваскулярных осложнений [24].

В 2008 г. L. Simental-Mendia и соавт. (Мексика) впервые предложили формулу, включающую оценку плазменных уровней триглицеридов и глюкозы в качестве доступного суррогатного способа измерения чувствительности тканей к инсулину [25].

Так, триглицеридно-глюкозный индекс (ТГИ) вызвал большой интерес в международном научном сообществе и явился объектом многочисленных клинических исследований при инсулинорезистентности (ИР), сахарном диабете (СД) и метаболическом синдроме, показав высокую корреляцию с широко используемыми в клинической практике клэмп-методом и HOMA-IR. По данным E. Salazar и соавт. пороговый уровень ТГИ, равный 4,49, диагностировал ИР с чувствительностью 83 % и специфичностью 82 % (площадь под кривой (ППК) = 0,89). В это же время в исследовании F. Guerrero-Romero и соавт. пороговый уровень ТГИ выше 4,68 представлял диагностическую ценность для ИР с чувствительностью 97 % и специфичностью 85 % независимо от ИМТ и нарушений углеводного обмена. В исследовании P. Lopez-Jaramillo и соавт. показана связь верхнего квартиля ТГИ с риском развития ИМ, инсульта и СД 2 типа в общей популяции. Пороговый уровень ТГИ, равный 9,19, может быть использован для оценки наличия сосудистого атеросклероза (ППК = 0,74, чувствительность – 83 %, специфичность – 59 %), а пороговое значение ТГИ 8,99 можно использовать для оценки жесткости сосудов (ППК = 0,58, чувствительность – 74 %, специфичность – 42 %) [26].

Заслуживает внимания недавно (2023 г.) опубликованный метаанализ S. Liang и соавт., включивший 41 клиническое исследование. Пациенты с самым высоким ТГИ по сравнению с пациентами с самым низ-

ким индексом имели более высокий риск ИБС. Кроме того, у этих пациентов была более высокая вероятность наличия значимых коронарных стенозов, прогрессирующих АСБ и многососудистого коронарного поражения. У пациентов с ОКС высокие значения ТГИ были прямо связаны с высокой частотой крупных кардиальных событий [27].

Биомаркеры воспаления. Известно, что воспаление является комплексным патофизиологическим процессом, лежащим в основе формирования, прогрессии и дестабилизации АСБ – от эндотелиальной дисфункции до развития ОКС. Наличие макрофагов, Т-лимфоцитов и дендритных клеток, обнаружение экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости (HLA) класса II, локальной и системной секреции ряда провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, фактор некроза опухоли – α (ФНО- α), интерфероны, хемокины и др.) в АСБ указывают на участие иммунных воспалительных механизмов в патогенезе атеросклероза [28].

Особую роль в регуляции воспаления играет неспецифический острофазовый белок – С-РБ, который вырабатывается при повреждении тканей, инфекциях, системном воспалении с активацией цитокинов ИЛ-6, ИЛ-1 и ФНО- α . Этот белок был открыт в 1930 г. в Институте медицинских исследований Рокфеллера (США). Белок имеет такое название по причине того, что сыворотка больных пневмококковой инфекцией при ее хранении в термостате имела визуальное сходство с формой хлопьев полисахарида С (основного компонента внешней мембраны бактерий). С-РБ имеет массу 118–144 кД и состоит из пяти идентичных субъединиц, связанных вместе нековалентными связями. Этот острофазовый белок связывает в плазме окисленные активными формами кислорода частицы ЛНП и направляет их макрофагам, из которых образуются пенные клетки с последующим их накоплением в сосудистой стенке и формированием атеросклероза. Следовательно, С-РБ принимает активное участие в росте, прогрессии и дестабилизации АСБ, и, таким образом, в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС и ИМ [28].

В настоящее время доказана роль воспалительных факторов в разрыве покрышки АСБ инфаркт-зависимой артерии, а также в ишемизированном/инфарцированном миокарде посредством иммуногистохимической, томографической, радионуклидной визуализации [29]. При формировании некроза миокарда в прилегающих к нему тканях развивается асептическое воспаление, одним из проявлений которого является увеличение продукции ФНО-альфа, ИЛ-1- β , ИЛ-6 и некоторых металлопротеиназ (ММП). Эти провоспалительные факторы инициируют деградацию и резорбцию компонентов зоны некроза миокарда, включая кардиомиоциты и внеклеточный матрикс. Вместе с этим под влиянием высокой симпатoadrenalовой активности поддерживаются локальные и системные иммунопатологические процессы в течение года после перенесенного ОКС. По результатам проведения тромбэктомии из инфаркт-зависимых артерий в рамках спасительного ЧКВ у больных ИМ установлены высокие уровни ИЛ-6 и ММП-9 в коронарных тромбах наряду с высокими системными сывороточными уровнями С-РБ, определенного вы-

сокочувствительным методом (вч-СРБ). Вероятно, системное повышение острофазового белка в ответ на коронарную продукцию воспалительных цитокинов и ММП может быть одним из главных механизмов связи между системным и коронарным воспалением в условиях ОКС. Избыточная воспалительная активность играет важную роль в формировании фиброза и гипертрофии миокарда, глобальной дилатации и дисфункции левого желудочка (ЛЖ) сердца в постинфарктном периоде [30, 31].

За последние годы в целом проведено большое количество исследований, демонстрирующих высокую предиктивную ценность вч-СРБ (особенно в комбинации с оценкой натрийуретических пептидов (НУП) и сердечных тропонинов) у больных ОКС, а также хронической ИБС и сердечной недостаточностью (СН) [28–32].

В клинических исследованиях JUPITER, PROVE-IT, TIMI 22, IMPROVE-IT и SPIRE-1/SPIRE-2 распространенность остаточного воспалительного риска, обычно определяемого при вч-СРБ > 2 мг/л, довольно высока. В частности, распространенность изолированного остаточного воспалительного риска (вч-СРБ > 2 мг/л и ХС ЛНП $< 1,8$ ммоль/л) варьировалась от 29 до 37% в каждом из этих исследований. Когда все пациенты с остаточным воспалительным риском независимо от концентрации ХС ЛНП были включены в анализ, распространенность оказалась еще выше – в диапазоне от 43 до 47%. Другими словами, почти половина всех пациентов, участвовавших в этих клинических исследованиях по вторичной профилактике, продемонстрировала наличие высокого остаточного воспалительного риска. Даже пациенты с очень низкой концентрацией ХС ЛНП имеют значительный остаточный воспалительный риск. В исследовании FOURIER по эволокумабу, где 3-летняя частота комбинированной конечной точки (ИМ, инсульт, госпитализация по поводу НС, коронарная реваскуляризация или сердечно-сосудистая смерть) составила 9,8%, несмотря на достигнутые целевые уровни ХС ЛНП, вч-СРБ показал способность дополнительно стратифицировать пациентов на категории низкого, среднего и высокого риска. Например, 3-летняя частота ИМ, инсульта или сердечно-сосудистой смерти среди лиц с очень низким ХС ЛНП (0,5 ммоль/л) составила 9,0% с наличием вч-СРБ < 1 мг/л, 10,8% – для больных с вч-СРБ от 1 до 3 мг/л и 13,1% – для пациентов с вч-СРБ > 3 мг/л. Аналогичные наблюдения были зарегистрированы в исследовании SPIRE-1/SPIRE-2 по бокоцизумабу, другому ингибитору PCSK9. В национальной американской программе по изучению здоровья и питания (NHANES) 61% пациентов с перенесенным ИМ имели концентрацию вч-СРБ > 2 мг/л, а 48% имели концентрацию вч-СРБ > 3 мг/л. D. Kalkman и соавт. провели ретроспективный анализ 17 026 пациентов, перенесших ЧКВ. Пациенты со стойким повышением уровней вч-СРБ (> 2 мг/л по данным 2 измерений с интервалом не менее 4 недель) составили 38% в общей популяции. Среди пациентов с ХС ЛНП $< 1,8$ ммоль/л распространенность стойко высокого вч-СРБ была схожей (34%) с наблюдаемой в общей популяции. P. Guedeney и соавт. расширили ранее опубликованные данные для лиц с ХС ЛНП $< 1,8$ ммоль/л, чтобы внимательно изучить связь между постоянно высоким вч-СРБ и частотой неф-

тального ИМ, нефатального инсульта или смерти среди пациентов с достигнутыми уровнями ХС ЛНП. В общей сложности 3013 пациентов имели ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л и по крайней мере 2 измерения вч-СРБ с интервалом не менее 4 недель во время наблюдения. Из этих 3013 пациентов 34 % ($n = 1028$) имели 2 значения вч-СРБ > 2 мг/л и были отнесены к категории высокого остаточного воспалительного риска с годовой частотой неблагоприятных событий равной 15 %, а среди 42 % пациентов с низким остаточным воспалительным риском частота кардиальных событий составила 6 % в год. Авторы резюмируют результаты собственного исследования двумя принципиальными находками. Во-первых, воспалительный риск присутствует примерно у одной трети всех постинфарктных пациентов, даже с учетом их лечения статинами и другими гиполипидемическими препаратами. Во-вторых, остаточный воспалительный риск связан со значимым повышением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых катастроф. Эти данные отчетливо согласуются с результатами клинического исследования CANTOS по канакинумабу, в котором продемонстрировано, что ингибирование ИЛ-1-бета успешно снижает риск ИМ, инсульта или сердечно-сосудистой смерти среди лиц, достигших в процессе лечения уровней вч-СРБ < 2 мг/л [33–38].

Биомаркеры повреждения миокарда. В 1963 г. немецкими исследователями в Гейдельбергском университете во главе с Н. Katus были открыты белки, обеспечивающие сокращение скелетной мускулатуры – тропонины. В настоящее время идентифицировано три структурно-регуляторных пептида, отвечающих за связывание ионов кальция (тропонин С), подавление энергозависимой активности актомиозина (тропонин I), связывание тропонинового комплекса с тропомиозином (тропонин Т). В условиях ишемического повреждения и последующего некроза миокарда эти белки выходят в циркуляцию и таким образом служат биомаркерами диагностики острого ИМ. Длительное время в диагностике ИМ использовалась оценка МВ-КФК, но с 1995 г. FDA разрешила применение в клинической практике тропонина I, который в начале 2000-х гг. вместе с тропонином Т завоевал большую популярность во всем мире и постепенно вытеснил МВ-КФК. В настоящее время уровни тропонинов Т и I подробно исследованы в отношении наличия кардиоваскулярного риска в общей популяции (BiomarCaRE, HUNT), у лиц с хронической ИБС и СН (ARIC study), у больных НС с уязвимой фиброатеромой (VH-TCFA) и других работах. Последние поколения тестов по лабораторной оценке тропонина Т относятся к высокочувствительным, что позволяет определять плазменные уровни этого протеина ниже 99-го перцентилиа распределения в контрольной (здоровой) популяции. В рамках Dallas Heart Study были изучены возможности диагностики органического поражения сердца и прогнозирования 6-летней сердечно-сосудистой смерти в общей популяции, включившей 3500 участников. Так, было выявлено 25 % лиц с положительным высокочувствительным тропонином Т (вч-ТнТ), тогда как стандартный тропониновый тест продемонстрировал позитивные результаты менее чем у 1 % участников. Несмотря на все преимущества вч-ТнТ, его позиционирование международными экспертами в качестве «золотого стандарта» диагно-

стики повреждения миокарда в 4-м Универсальном определении ИМ, этот биологический маркер все же имеет ряд ограничений: время от начала болевого синдрома, возраст, пол, состояние ренальной функции. Вместе с этим в ряде клинических исследований показано увеличение случаев диагностики ИМ при оценке вч-ТнТ в сравнении с «обычными» тестами, что способствовало более активному проведению ЧКВ, но не привело к снижению смертности и повторных ОКС [3, 39].

Миоглобин стал известен лабораторной практикой с 1978 г. и удерживал ведущую роль в диагностике ИМ, демонстрируя 89 % вероятность истинно негативных результатов. Впервые биомаркер был обнаружен в скелетной мускулатуре в качестве цитозольного глобулярного протеина – переносчика кислорода. Этот белок имеет небольшой размер, что дает ему возможность высвобождаться в системный кровоток в пределах первых трех часов после повреждения сердечной мышцы, достигая максимальных уровней через 4–7 ч и возвращаясь к нормальным величинам к 24–36 ч. Быстрая элиминация белка из циркуляции также является ограничением миоглобиновых тестов, равно как и его низкая специфичность: мио-дистрофия, миозиты, ренальная дисфункция, интенсивные физические нагрузки, инвазивные вмешательства, мышечная интоксикация также известны как причины повышения миоглобина. В это же время миоглобин эффективен в оценке реперфузионной терапии при остром ИМ, диагностике повторного развития ИМ на фоне постинфарктной стенокардии, когда уровни тропонинов представляются малоинформативными после коронарных вмешательств [39].

Сердечный белок, связывающий жирные кислоты (сБСЖК) – это небольшой цитоплазматический протеин, который в основном содержится в кардиомиоцитах (10–20 % от всех цитоплазматических белков) и участвует в связывании и транспорте жирных кислот в сердце. В острой фазе ИМ сБСЖК высвобождается в системную циркуляцию на протяжении 1–3 ч от начала болевого синдрома и представляет информативным кардиальным биомаркером. Впервые сБСЖК был исследован в качестве маркера повреждения и некроза миокарда J. Glatz и соавт. в 1988 г. В рамках многоцентрового российского клинического исследования «ИСПОЛИН» у 1049 больных ОКС была установлена более высокая чувствительность сБСЖК при диагностике ИМ, чем у тропонина I на 19–73 % в первые 12 часов от начала болевого синдрома. Однако L. Agnello и соавт. установили, что ранняя диагностика острого ИМ представляется более точной при оценке вч-ТнТ ввиду его более высокой чувствительности, чем сБСЖК. Референсный диапазон сБСЖК для диагностики ИМ в различных тест-системах разнится и составляет от 7 до 15 нг/мл. Оценка его плазменных уровней используется не только в диагностике повреждения миокарда, но и отражает степень кровотока в инфаркт-зависимой артерии, что может использоваться для оценки результативности тромболиза [39, 40].

Сердечный БСЖК также можно использовать для определения прогноза у лиц после ОКС. В исследовании, проведенном М. O'Donoghue и соавт. с участием 2287 пациентов с ОКС, повышенные уровни сБСЖК были прямо ассоциированы с риском смерти на про-

тяжении 10 месяцев. В клиническом исследовании С. А. Бернса и соавт., включившем 153 пациента с ОКС без подъема ST, сБСЖК также продемонстрировал отчетливую связь с развитием крупных кардиальных событий в течение года. При этом биомаркер оказался положительным в 100% случаев подтвержденного ИМ в подгруппе больных с СД 2-го типа [41–42].

Сердечный БСЖК имеет ряд аналогий с миоглобином. Так, сБСЖК определяется в плазме уже через 1–3 ч после появления симптомов, что обеспечивает потенциальное преимущество перед тропонинами, при этом сБСЖК возвращается к физиологическим концентрациям через 12–24 ч. Как и миоглобин, сБСЖК имеет невысокую специфичность – его повышение наблюдается также при различных состояниях, сопровождающихся повреждением миокарда (миокардит или застойная СН). Поэтому оценка сБСЖК часто проводится в сочетании с другими кардиальными биомаркерами, клиническими симптомами и инструментальными методами для повышения точности диагностики ИМ. Стойко высокие уровни сБСЖК при серийной оценке у больных хронической СН позволяют выявить лиц высокого риска повторных госпитализаций и кардиальной смерти. С учетом перечисленных фактов, научный поиск сБСЖК в качестве самостоятельного биологического маркера все еще продолжается [43, 44].

Биомаркеры миокардиального стресса. Миокардиальный стресс представляет собой гемодинамическую перегрузку миокарда ЛЖ объемом и/или давлением кровотока вследствие повышенного артериального давления, нарушений ритма сердца, клапанной или мышечной обструкции выносящего тракта, острого ИМ. Миокардиальный стресс также вносит существенный вклад в развитие постинфарктного ремоделирования миокарда ЛЖ и СН. Одной из базовых ответных реакций миокарда на гемодинамический стресс является секреция целого ряда молекулярных веществ, таких как НУП, растворимый супрессор туморогенеза 2 (ST2), копептин, хромогранин, адреномедулин [32, 39].

ST2 относится к семейству рецепторов к ИЛ-1. Этот ИЛ-1 рецептор-подобный белок был впервые открыт в 1989 г, однако его секреция в сердечной мышце в ответ на миокардиальный стресс была установлена позже – в 2002 г. ST2 представлен в организме в двух изоформах – мембранной лиганд-связывающей и растворимой. Лигандом к этому растворимому рецептору является ИЛ-33, который, в свою очередь, как раз и является ИЛ-1-подобным цитокином. В эксперименте продемонстрированы антиапоптотические, антифибротические, антигипертрофические и кардиопротективные эффекты лиганд-связывающей ST2. Растворимая же форма ST2 является рецептором-ловушкой, блокирующей ИЛ-33 в циркуляции, поэтому представляет исключительно диагностическую ценность. По сывороточным уровням растворимой формы ST2, в отличие от НУП, можно оценивать не только внутрисердечный объем кровотока и резерв физической нагрузки пациента, но и использовать этот биомаркер при измерении пространственной деформации сердечной мышцы, а также воспалительной активности в миокарде. У пациентов, госпитализированных с острым ИМ, в том числе осложненным систолической дисфункцией ЛЖ, уровни

ST2 > 35 нг/мл прямо и достоверно ассоциированы с риском наступления кардиальной смерти. У больных застойной СН высокий уровень ST2 является независимым предиктором кардиальных событий и потребности в трансплантации сердца [45, 46].

Активное изучение НУП началось в 1980-х гг. двумя независимыми научными коллективами – канадским (А. de Bold и соавт.) и японским (К. Kangawa и Н. Matsuo). Так, были открыты три пептида: предсердный НУП А-типа (ANP) в предсердиях крысы, мозговой (В-типа) НУП (BNP) и натрийуретический пептид С-типа (CNP) в свином мозге. Далее были открыты НУП D-типа (Dendroaspis) из яда змеи (зеленой мамбы) и остеокрин, а также рецепторы к НУП А и В типа (NPR-A и NPR-B). NPR-A и NPR-B являются трансмембранными гуанилатциклазами, физиологическая роль которых заключается в регуляции синтеза циклического гуанозинмонофосфата – второго мессенджера, запускающего через каскад биохимических реакций сердечно-сосудистые и почечные эффекты НУП. CNP синтезируется в основном в эндотелиальных клетках и моноцитах и связывается с NPR-B. CNP также экспрессируется и проявляет локальные эффекты в центральной нервной системе и костной ткани. ANP и BNP функционируют как циркулирующие гормоны в организме и паракринные факторы в миокарде. Известен также рецептор NPR-C (неприлизин), который является не гуанилатциклазой, а клиренс-рецептором. Этот рецептор элиминирует ANP и BNP из циркуляции. ANP и BNP синтезируются в форме неактивных предшественников, в миокарде предсердий, желудочков и почках. В процессе поэтапного протеолиза оба предшественника НУП разделяются на аминотерминальные (NT-) неактивные остатки и карбокситерминальные (CT-) активные гормоны – ANP и BNP, которые высвобождаются в циркуляцию или действуют локально. Секреция ANP регулируется преимущественно гранулярными зонами миокарда, тогда как синтез BNP регулируется экспрессией его гена – NPPB. При этом секреция мозгового НУП через механизм генной экспрессии реализуется очень быстро в ответ на ишемию миокарда, тахикардию, аритмию, перегрузку объемом и/или давлением. Кроме того, синтез и высвобождение НУП могут быть ответной реакцией миокарда на действие ангиотензина, альдостерона, эндотелина, катехоламинов и глюкокортикостероидов [47].

НУП играют ключевую роль при СН, противодействуя гиперактивации симпатической нервной системы (СНС), ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и системы аргинина-вазопрессина (CABP). ANP и BNP при дисфункции миокарда действуют через рецептор NPR-A, оказывая натрийуретическое, диуретическое, гемоконцентрирующее и вазодилатирующее действие, а также подавляют гипертрофию и фиброз миокарда. На ранних стадиях СН НУП играют позитивную роль в поддержании гомеостаза. Однако с прогрессирующим течением СН и формированием структурно-функционального ремоделирования миокарда НУП теряют свою эффективность по ряду причин: снижение секреции, удаление из кровотока или ферментативное разрушение через NPR-C/неприлизин, сенсibilизация NPR-A или ингибирование нисходящих сигнальных путей, блокирование ферментативного расщепления неактивного

proBNP в BNP, секретируемого миокардом, подавление агрессивными эффектами нейрогормональных систем (РААС и СНС, САВП). Поэтому повышенные уровни BNP (и NT-proBNP) в плазме при СН являются биомаркерами тяжести заболевания и предикторами прогноза. Важно отметить, что аминотерминальный фрагмент предшественника BNP – NT-proBNP – является более стабильной молекулой с периодом полураспада – 120 мин, в отличие от его активного гормона, действующего лишь на протяжении 20 мин. В соответствии с клиническими рекомендациями, пороговые концентрации для BNP составляют 35 мг/мл, для NT-proBNP – 125 пг/мл; превышение этих величин указывает на наличие у пациента хронической СН и является важным компонентом дальнейшего диагностического поиска. Мозговой НУП является также важным инструментом мониторинга проводимой терапии при хронической СН. В международной литературе представлены данные ряда специально спланированных клинических исследований, посвященных «биомаркер-ведомой терапии» с использованием целевых уровней BNP и NT-proBNP в качестве терапевтических мишеней, на фоне применения как новых (глифлозины, сакубитрил/валсартан), так и классических (ингибиторы АПФ, сартаны, β -блокаторы) лекарственных средств у лиц с хронической СН [32, 48].

За последние годы все более активно применяется оценка NT-proBNP у больных ИБС. Этот биомаркер представляется мощным предиктором ремоделирования ЛЖ, СН и кардиальной смерти у лиц с ОКС, при этом рекомендуется к оценке в максимально ранние сроки при поступлении в стационар [32, 47, 48].

Копептин (также известный как карбокситерминальный провазопрессин, молекулярная масса – 4 кДа) – богатый лейцином гликопептид, состоящий из 39 аминокислот, был впервые обнаружен голландским ученым в Университете Утрехта D. Holwerda в 1981 г. в задней доле гипофиза свиней. Этот белок высвобождается в эквивалентных количествах с вазопрессином, когда белок-предшественник вазопрессина провазопрессин ферментативно расщепляется на вазопрессин, нейрофизин II и копептин. Соответственно, циркулирующие уровни копептина напрямую отражают циркулирующие уровни вазопрессина. Аргинин-вазопрессин (также известный как антидиуретический гормон) – это гормон из 9 аминокислот, синтезируемый в гипоталамусе и секретируемый задней долей гипофиза в ответ на гемодинамические и осмотические стимулы. Благодаря взаимодействию с различными тканеспецифическими рецепторами вазопрессин способствует осморегулирующему и сердечно-сосудистому гомеостазу. Точное измерение уровня вазопрессина является сложной задачей, поскольку более 90% вазопрессина связано с тромбоцитами: он быстро выводится из кровообращения с периодом полураспада около 20 мин, он нестабилен в хранящихся образцах крови, его небольшой размер создает технические трудности для лабораторного измерения. По сравнению с вазопрессином, копептин более стабилен как в кровотоке, так и в хранящихся образцах крови. В настоящее время уже существуют высокочувствительные тест-системы для его обнаружения в сыворотке [49].

Копептин стремительно высвобождается в системный кровоток у пациентов в течение 4 ч от начала ОКС, в то время как тропонины еще демонстрируют референсные значения. Установлено, что, копептин может использоваться в качестве экспресс-теста для исключения ИМ, однако только в сочетании со стандартными тропонинами или вч-ТнТ. При этом уровни копептина не повышаются у пациентов с НС, а высокие уровни копептина (> 10 пмоль/л или > 2 нг/мл) достоверно ассоциированы с высоким риском неблагоприятных исходов после перенесенного ИМ. Копептин – неспецифический прогностический маркер, на уровни которого также могут влиять инфекции нижних дыхательных путей и ренальная дисфункция. В дополнение к своей ранней диагностической ценности копептин является независимым предиктором смертности у больных хронической СН со сниженной фракцией выброса ЛЖ (предпочтительно вместе с НУП), а также у лиц с ишемическим инсультом. Требуется дополнительное уточнение возможности использования копептина в качестве лабораторного индикатора эффективности терапии, направленной на подавление САВП [39, 49].

Биомаркеры фиброза миокарда. Фиброз миокарда является патоморфологическим исходом ИМ и пусковым фактором ремоделирования внеклеточного матрикса миокарда, а затем и глобального ремоделирования ЛЖ. Этот комплексный процесс регулируется высокой пролиферативной активностью фибробластов, клеточными и гуморальными факторами воспаления, и характеризуется синтезом и накоплением коллагена I и III типов. В зоне некроза миокарда развивается очаговый фиброз, при котором происходит замещение погибших кардиомиоцитов формирующимся рубцом. В диагностике и оценке прогноза у больных ИМ и СН оценка сывороточных уровней биомаркеров фиброза миокарда занимает центральное место [50].

Галектин-3 – циркулирующий лектин, связывающий β -галактозидазу (молекулярная масса – 35 кДа). При повреждении миокарда этот белок принимает участие в его заживлении. Под действием цитокинов галектин-3 секретируется активированными макрофагами и играет основную роль в превращении фибробластов в миофибробласты. Как галектин-3, так и ангиотензин II модулируют синтез коллагена типа I и III и, в конечном счете, образование фибротического рубца. Галектин-3 имеет низкий базовый уровень секреции в здоровом миокарде, но во время ИМ экспрессия его гена быстро возрастает. Генетическая делеция галектина-3 проявляется увеличением размера ИМ и низкими темпами накопления коллагена и инфильтрации макрофагов в участках ИМ. В острой фазе ИМ уровни этого белка увеличиваются через 24 ч, достигая пикового значения через 14 дней. Галектин-3 играет важную роль в восстановлении миокарда на ранних стадиях ИМ и в ходе ремоделирования ЛЖ в постинфарктном периоде. Показана прямая связь повышенных уровней (> 18 нг/мл) галектина-3 через 4 месяца с размером ИМ по данным магнитно-резонансной томографии сердца. В ряде исследований показана ценность измерения галектина-3 у пациентов с острым ИМ в прогнозировании госпитальной летальности. Установлено, что высокие концентрации галекти-

на-3 (> 9 нг/мл) прямо ассоциированы с риском смерти от всех причин у пациентов после ИМ в среднесрочном периоде наблюдения. Высокие уровни биомаркера в клиническом исследовании PROVE-IT TIMI 22 были связаны с высоким риском развития СН после ОКС. В исследовании COACH у больных хронической СН более высокие уровни галектина-3 были прямо ассоциированы с риском кардиальной смерти или повторной госпитализации в течение 18 месяцев и обратно – с показателями фракции выброса ЛЖ [51].

Непропорциональное накопление компонентов внеклеточного матрикса миокарда в постинфарктном периоде приводит к чрезмерной жесткости миокарда с нарушением его релаксирующих свойств и диастолической дисфункции, в то время как избыточное расщепление внеклеточного матрикса характеризуется разобщением и скольжением мышечных волокон, формированием аневризм миокарда ЛЖ, его дилатации и систолической дисфункции. Ключевым регулирующим механизмом перечисленных процессов является система ММП и их тканевых ингибиторов (ТИМП) [52].

ММП-9 (желатиназа В) представляет собой фермент, который в основном разрушает коллаген и эластин IV типа. ММП-9 секретируется различными типами клеток, такими как нейтрофилы, макрофаги, эндотелиальные клетки и гладкомышечные клетки. Взаимодействие с ТИМП 1–4-го типа определяет функцию ММП-9 путем их связывания в молярной эквивалентности. Неактивная, латентная проформа ММП-9 может быть активирована реактивными формами кислорода, трипсином, химотрипсином, бактериальными протеазами или химическими агентами *in vitro*. Известно значительное повышение плазменных концентраций ММП-9 у пациентов с ОКС. В серии экспериментальных работ по селективному ингибированию ММП-9 у мышей с ИМ наблюдалась низкая выраженность дилатации и систолической дисфункции ЛЖ. Повышенные сывороточные уровни ММП-9 прямо связаны с разрывом АСБ у лиц с НС, по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией. В недавно опубликованной (2023 г.) отечественной работе И. Н. Заковряшиной и соавт. показано, что уровни ММП-9 у больных острым ИМ с подъемом ST составили 339 [139; 349] нг/мл, что оказалось в 14 раз выше таковых у здоровых лиц – 24 [20; 29] нг/мл. В исследовании L. Lahdentausta и соавт. у больных ОКС определены средние величины ММП-9, равные 375 нг/мл. При этом указанные уровни биомаркера были отчетливо ниже значений больных ОКС с фатальными исходами (419 нг/мл) и отчетливо выше, чем у лиц группы контроля (150 нг/мл). В это же время, нет единых позиций по прогностической роли ММП-9 в постинфарктном периоде. Так, в одном исследовании пациенты с ИМ с подъемом сегмента ST показали более высокие сывороточные значения ММП-9 и ММП-9/ТИМП-1 по сравнению с лицами без ИБС, но они не имели прогностической ценности при 2-летнем наблюдении. В другом исследовании с более длительным наблюдением (4 г.) повышенные уровни ММП-9 при ОКС были ассоциированы с неблагоприятными событиями [53, 54].

Биомаркеры кишечной микробиоты. Микробиом кишечника (МК) человека считается отдельным

органом, который активно взаимодействует с другими системами организма и играет важную роль в иммунологических, нейронных, метаболических и эндокринных процессах. Этот биологический феномен не обладает свойствами наследования, имеет исключительно приобретенный характер, его состав формируется и меняется на протяжении всей жизни организма в зависимости от множества факторов, определяющих микробное разнообразие. На состав МК влияют следующие факторы и их комбинации: пол, генетика, клинический статус матери во время беременности и родов, способ кормления в раннем возрасте, пищевое поведение, прием антибиотиков, пре- и пробиотиков, злоупотребление никотина и алкоголя, образ жизни, социально-экономические условия, домашние животные, среда обитания, климат и др. [55, 56].

МК может напрямую регулировать воспалительный процесс, вызывая иммунные реакции, или может изменять функцию иммунных клеток, используя активные метаболиты, такие как короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA), триметиламин N-оксид (ТМАО) и индолилуксусную кислоту (IAA) [57].

На протяжении последнего десятилетия растет интерес к роли МК в формировании атеросклероза. О. Koren и соавт. провели метагеномное секвенирование ДНК и выявили существенные изменения в разнообразии МК между когортами больных АССЗ и здоровыми лицами. Результаты этого исследования убедительно продемонстрировали связь МК с атеросклерозом. Анализ множественных геномных ассоциаций (GWAS) в метагеноме, проведенный на когорте из 218 пациентов с АССЗ и 187 здоровых контрольных лиц, также подтвердил эту связь. В частности, исследование показало, что у людей с атеросклерозом было значительно более высокое содержание в кишечнике *Enterobacteriaceae*, *Ruminococcus gnavus* и *Eggerthella lenta*. Введение пребиотиков и пробиотических штаммов, которые усиливают выработку SCFA и увеличивают разнообразие полезных бактерий, может быть потенциальным лечебным направлением в профилактике атеросклероза. Также установлена обратная связь между снижением содержания *Eubacterium* и ростом ММП-9 и Е-селектином, аналогичные корреляции установлены между *Dehalobacterium* и адипоцитным БСЖК, между *Roseburia* и ММП-9. Определено, что накопление ТМАО в циркуляции прямо связано с увеличением риска АССЗ [57, 58].

За последние годы особенности МК активно изучаются у больных СН. Помимо корреляции с воспалением и повышенной проницаемостью кишечника, анализ с использованием флуоресцентной гибридизации *in situ* описал наличие избыточного роста бактерий в виде биопленки слизистой оболочки и повышенную адгезию бактерий в слизистой сигмовидной кишки у пациентов с СН. Увеличение бактериальной биопленки юкстаслизистой оболочки кишечника коррелировало с усиленным ответом иммуноглобулина А. У больных хронической СН со сниженной фракцией выброса ЛЖ наблюдается повышенное содержание патогенных бактерий, таких как *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* и *Yersinia*, а также дрожжей, включая *Candida*. Показано, что их активность прямо коррелирует с тяжестью СН [59, 60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение в клиническую практику лабораторных возможностей для оценки биомаркеров у пациентов с острыми и хроническими формами ИБС и СН существенно оптимизировало подходы к персонализации диагностики и лечения. При этом важен не только поиск новых молекул, но и дальнейший научный анализ, направленный на определение и уточнение дополнительной ценности существующих био-

логических маркеров в сочетании с клиническими, инструментальными и генетическими маркерами для создания комплексных шкал и мультимаркерных панелей у обсуждаемой категории пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework // *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2001. Vol. 69, no. 3. P. 89–95. <https://doi.org/10.1067/mcp.2001.113989>.
2. Метельская В. А., Гуманова Н. Г. Валидные кардиоспецифические биохимические маркеры. Часть I // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 4. С. 123–134.
3. Драпкина О. М., Концевая А. В. Новые возможности биомаркеров в стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний. Заключение Совета экспертов // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 9. С. 129–134.
4. Libby P., King K. Biomarkers: A challenging conundrum in cardiovascular disease // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2015. Vol. 35, no. 12. P. 2491–2495. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.115.305233>.
5. Кухарчук В. В. Н. Н. Аничков (1885–1964) // Атеросклероз и Дислипидемии. 2010. № 1. С. 58–60.
6. Močnik M., Marčun Varda N. Lipid biomarkers and atherosclerosis – Old and new in cardiovascular risk in childhood // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 2237. <https://doi.org/10.3390/ijms24032237>.
7. Афанасьева О. И., Покровский С. Н. Гиперлиппротеидемия(а) как опасное генетически обусловленное нарушение липидного обмена и фактор риска атеротромбоза и сердечно-сосудистых заболеваний // Российский кардиологический журнал. 2019. № 5. С. 101–108.
8. Емельянчик В. С., Марилотцева О. В., Хомченков Р. В. и др. Липопротеин (а) в диагностике сердечно-сосудистого риска. Значения липопротеина (а) и аполипопротеина В во взрослой популяции г. Красноярск // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 7. С. 65–70.
9. Bittner V. A., Szarek M., Aylward P. E. et al. Effect of alirocumab on lipoprotein(a) and cardiovascular risk after acute coronary syndrome // *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 75, no. 2. P. 133–144. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.057>.
10. Roth C., Krychtiuk K. A., Gangl C. et al. Lipoprotein(a) plasma levels are not associated with survival after acute coronary syndromes: An observational cohort study // *PLoS ONE*. 2020. Vol. 15, no. 1. P. 0227054. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227054>.
11. Bao X., Liang Y., Chang H. et al. Targeting proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9): From bench to bedside // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2024. Vol. 9. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01690-3>.
12. Schulz R., Schlüter K.-D., Laufs U. Molecular and cellular function of the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) // *Basic Research in Cardiology*. 2015. Vol. 110. <https://doi.org/10.1007/s00395-015-0463-z>.
13. Ugovšek S., Šebešljen M. Non-lipid effects of PCSK9 monoclonal antibodies on vessel wall // *Journal of Clinical Medicine*. 2022. Vol. 11, no. 13. P. 3625. <https://doi.org/10.3390/jcm11133625>.
14. Raal F., Panz V., Immelman A. et al. Elevated PCSK9 Levels in untreated patients with heterozygous or homozygous familial hy-

REFERENCES

1. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2001;69(3):89–95. <https://doi.org/10.1067/mcp.2001.113989>.
2. Metelskaya V. A., Gumanova N. G. Valid cardiac biomarkers. Part I. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):123–134. (In Russ.).
3. Drapkina O. M., Kontsevaya A. V. New opportunities for biomarkers in cardiovascular risk stratification. Resolution of Advisory board. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):129–134. (In Russ.).
4. Libby P., King K. Biomarkers: A challenging conundrum in cardiovascular disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2015;35(12):2491–2495. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.115.305233>.
5. Kukharchuk V. V. N. N. Anichkov (1885–1964). *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2010;(1):58–60. (In Russ.).
6. Močnik M., Marčun Varda N. Lipid biomarkers and atherosclerosis – Old and new in cardiovascular risk in childhood. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(3):2237. <https://doi.org/10.3390/ijms24032237>.
7. Afanasieva O. I., Pokrovsky S. N. Hyperlipoproteinemia(a) as a dangerous genetically determined violation of lipid metabolism and a risk factor for atherothrombosis and cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(5):101–108. (In Russ.).
8. Emelyanchik V. S., Marilovtseva O. V., Khomchenkov R. V. et al. Lipoprotein(a) in the diagnosis of cardiovascular risk. The values of lipoprotein (a) and apolipoprotein B in the adult population of Krasnoyarsk. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(7):65–70. (In Russ.).
9. Bittner V. A., Szarek M., Aylward P. E. et al. Effect of Alirocumab on lipoprotein(a) and cardiovascular risk after acute coronary syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(2):133–144. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.057>.
10. Roth C., Krychtiuk K. A., Gangl C. et al. Lipoprotein(a) plasma levels are not associated with survival after acute coronary syndromes: An observational cohort study. *PLoS ONE*. 2020;15(1):0227054. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227054>.
11. Bao X., Liang Y., Chang H. et al. Targeting proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9): From bench to bedside. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2024;9. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01690-3>.
12. Schulz R., Schlüter K.-D., Laufs U. Molecular and cellular function of the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9). *Basic Research in Cardiology*. 2015;110. <https://doi.org/10.1007/s00395-015-0463-z>.
13. Ugovšek S., Šebešljen M. Non-lipid effects of PCSK9 monoclonal antibodies on vessel wall. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(13):3625. <https://doi.org/10.3390/jcm11133625>.
14. Raal F., Panz V., Immelman A. et al. Elevated PCSK9 levels in untreated patients with heterozygous or homozygous familial hy-

- percholesterolemia and the response to high-dose statin therapy // *Journal of the American Heart Association*. 2013. Vol. 2, no. 2. <https://doi.org/10.1161/jaha.112.000028>.
15. Рагино Ю. И., Астракова К. С., Шахтшнейдер Е. В. и др. Уровни в крови пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK 9) при гипер- и гипоcholesterинемии // *Атеросклероз и дислипидемии*. 2015. № 4. С. 15–19.
 16. Вуколова Ю. Ю., Губарева Е. Ю., Губарева И. В. и др. Значение пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 и маркеров воспаления в диагностике каротидного атеросклероза у мужчин с артериальной гипертензией // *Российский кардиологический журнал*. 2024. Т. 29, № 8. С. 49–58.
 17. Gencer B., Mach F. Lipid management in ACS: Should we go lower faster? // *Atherosclerosis*. 2018. Vol. 275. P. 368–375. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.871>.
 18. Чубыкина У. В., Тюрина А. В., Ежов М. В. Эра таргетной терапии гиперлипидемий // *Российский кардиологический журнал*. 2024. Т. 29, № 8. С. 142–152.
 19. Гимадеева А. Д., Галявич А. С., Галеева З. М. и др. Уровни пропротеин конвертазы субтилизин/кексин 9 типа у пациентов с острым инфарктом миокарда // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № 2. С. 42–44.
 20. Almontashiri N. A. M., Vilmundarson R. O., Ghasemzadeh N. et al. Plasma PCSK9 levels are elevated with acute myocardial infarction in two independent retrospective angiographic studies // *PLoS ONE*. 2014. Vol. 9, no. 9. P. e106294. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106294>.
 21. Cariou B., Guérin P., Le May C. et al. Circulating PCSK9 levels in acute coronary syndrome: Results from the PC-SCA-9 prospective study // *Diabetes & Metabolism Journal*. 2017. Vol. 43, no. 6. P. 529–535. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2017.07.009>.
 22. Bae K. H., Kim S. W., Choi Y. K. et al. Serum levels of PCSK9 are associated with coronary angiographic severity in patients with acute coronary syndrome // *Diabetes & Metabolism Journal*. 2018. Vol. 42, no. 3. P. 207–214. <https://doi.org/10.4093/dmj.2017.0081>.
 23. Braunwald E. Triglycerides: the past, the present, and the future // *European Heart Journal*. 2024. Vol. 45, no. 37. P. 3780–3781. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae515>.
 24. Демидова Т. Ю., Измайлова М. Я., Белова К. М. Роль триглицеридно-глюкозного индекса в определении сердечно-сосудистого и метаболического прогноза у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // *Медицинский совет*. 2023. № 9. С. 47–57.
 25. Simental-Mendía L. E., Rodríguez-Morán M., Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects // *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2008. Vol. 6, no. 4. P. 299–304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>.
 26. Fiorentino T. V., Marini M. A., Succurro E. et al. Relationships of surrogate indexes of insulin resistance with insulin sensitivity assessed by euglycemic hyperinsulinemic clamp and subclinical vascular damage // *BMJ Open Diabetes Research & Care*. 2019. Vol. 7. P. e000911. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000911>.
 27. Liang S., Wang C., Zhang J. et al. Triglyceride-glucose index and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of risk, severity, and prognosis // *Cardiovascular Diabetology*. 2023. Vol. 22. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01906-4>.
 28. Centurión O. A. Serum biomarkers and source of inflammation in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions // *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2016. Vol. 17, no. 2. P. 119–128. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2016.01.005>.
 29. Мурашов И. С., Полонская Я. В., Каштанова Е. В. и др. Биохимические и иммуногистохимические особенности нестабильных атеросклеротических бляшек при атеросклерозе коронарных артерий // *Сибирский медицинский вестник*. 2018. № 4. С. 3–12.
 - percholesterolemia and the response to high-dose statin therapy. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(2). <https://doi.org/10.1161/jaha.112.000028>.
 15. Ragino Y.I., Astrakova K.S., Shakhshneider E.V. et al. Blood levels of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (pcsk9) in hyper- and hypocholesterolemia. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2015;(4):15–19. (In Russ.).
 16. Vukolova Yu. Yu., Gubareva E. Yu., Gubareva I. V. et al. Value of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 and inflammatory markers in the diagnosis of carotid atherosclerosis in hypertensive men. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(8):49–58. (In Russ.).
 17. Gencer B., Mach F. Lipid management in ACS: Should we go lower faster? *Atherosclerosis*. 2018;275:368–375. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.871>.
 18. Chubykina U. V., Tyurina A. V., Ezhov M. V. The era of targeted therapy for hyperlipidemia. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(8):142–152. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6038>. (In Russ.).
 19. Gimadeeva A. D., Galyavich A. S., Galeeva Z. M. et al. Levels of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in patients with acute myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(2):42–44. (In Russ.).
 20. Almontashiri N. A. M., Vilmundarson R. O., Ghasemzadeh N. et al. Plasma PCSK9 Levels Are Elevated with Acute Myocardial Infarction in Two Independent Retrospective Angiographic Studies. *PLoS ONE*. 2014;9(9):e106294. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106294>.
 21. Cariou B., Guérin P., Le May C. et al. Circulating PCSK9 levels in acute coronary syndrome: Results from the PC-SCA-9 prospective study. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2017;43(6):529–535. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2017.07.009>.
 22. Bae K. H., Kim S. W., Choi Y. K. et al. Serum levels of PCSK9 are associated with coronary angiographic severity in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2018;42(3):207–214. <https://doi.org/10.4093/dmj.2017.0081>.
 23. Braunwald E. Triglycerides: the past, the present, and the future. *European Heart Journal*. 2024;45(37):3780–3781. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae515>.
 24. Demidova T. Y., Izmaylova M. Y., Belova K. M. The role of triglyceride-glucose index in predicting cardiovascular and metabolic outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *Medical Council*. 2023;(9):47–57. (In Russ.).
 25. Simental-Mendía L. E., Rodríguez-Morán M., Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2008;6(4):299–304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>.
 26. Fiorentino T. V., Marini M. A., Succurro E. et al. Relationships of surrogate indexes of insulin resistance with insulin sensitivity assessed by euglycemic hyperinsulinemic clamp and subclinical vascular damage. *BMJ Open Diabetes Research & Care*. 2019;7:e000911. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000911>.
 27. Liang S., Wang C., Zhang J. et al. Triglyceride-glucose index and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of risk, severity, and prognosis. *Cardiovascular Diabetology*. 2023;22. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01906-4>.
 28. Centurión O. A. Serum biomarkers and source of inflammation in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2016;17(2):119–128. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2016.01.005>.
 29. Murashov I. S., Polonskaya Ya. V., Kashtanova E. V., et al. Biochemical and immunohistochemical features of unstable atherosclerotic plaques in atherosclerosis of coronary arteries. *Sibirskij Medicinskij Vestnik*. 2018;(4):3–12. (In Russ.).

30. Suzuki M., Saito M., Nagai T. et al. Systemic versus coronary levels of inflammation in acute coronary syndromes // *Angiology*. 2006. Vol. 57, no. 4. P. 459–463. <https://doi.org/10.1177/0003319706290742>.
31. Shetelig C., Limalanathan S., Hoffmann P. et al. Association of IL-8 with infarct size and clinical outcomes in patients with STEMI // *Journal of the American College of Cardiology*. 2018. Vol. 72, no. 2. P. 187–198. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.053>.
32. Воробьев А. С., Коваленко Л. В., Николаев К. Ю. и др. Роль миокардиального стресса и воспалительного ответа в формировании постинфарктного ремоделирования миокарда // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2020. № 1. С. 66–74.
33. Silvain J., Kerneis M., Zeitouni M. et al. Interleukin-1 β and risk of premature death in patients with myocardial infarction // *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 76, no. 15. P. 1763–1773. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.026>.
34. Ridker P. M., Silvertown J. D. Inflammation, C-reactive protein, and atherothrombosis // *Journal of Periodontology*. 2008. Vol. 79, no. 85. P. 1544–1551. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.080249>.
35. Karadeniz M., Duran M., Akyel A. et al. High sensitive CRP level is associated with intermediate and high syntax score in patients with acute coronary syndrome // *International Heart Journal*. 2015. Vol. 56, no. 4. P. 377–380. <https://doi.org/10.1536/ihj.14-299>.
36. Zamani P., Schwartz G. G., Olsson A. G. et al. Myocardial ischemia reduction with aggressive cholesterol lowering (MIRACL) study investigators. Inflammatory biomarkers, death, and recurrent nonfatal coronary events after an acute coronary syndrome in the MIRACL study // *Journal of the American Heart Association*. 2013. Vol. 2, no. 1. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.003103>.
37. Shrivastava A. K., Singh H. V., Raizada A. et al. Serial measurement of lipid profile and inflammatory markers in patients with acute myocardial infarction // *EXCLI Journal*. 2015. Vol. 14. P. 517–526. <https://doi.org/10.17179/excli2014-671>.
38. Everett B. M. Residual inflammatory risk: A common and important risk factor for recurrent cardiovascular events // *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. Vol. 73, no. 19. P. 2410–2412. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.056>.
39. Гуманова Н. Г., Климушина М. В., Богданова Н. Л. и др. Валидные кардиоспецифические биохимические маркеры. Часть II // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020. Т. 19, № 5. С. 123–132.
40. Кокорин В. А., Гасанов М. З., Гордеев И. Г. и др. Качественное определение сердечного белка, связывающего жирные кислоты в ранней дифференциальной диагностике инфаркта миокарда: субанализ российского многоцентрового исследования исполн // *Российский кардиологический журнал*. 2017. № 11. С. 62–67.
41. O'Donoghue M., de Lemos J. A., Morrow D. A. et al. Prognostic utility of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndromes // *Circulation*. 2006. Vol. 114, no. 6. P. 550–557. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.641936>.
42. Бернс С. А., Захарова В. А., Шмидт Е. А. и др. Прогностическая роль сердечной фракции белка, связывающего жирные кислоты, у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019. Т. 18, № 3. С. 30–34.
43. Ye X. D., He Y., Wang S. et al. Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) as a biomarker for acute myocardial injury and long-term post-ischemic prognosis // *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018. Vol. 39. P. 1155–1163. <https://doi.org/10.1038/aps.2018.37>.
44. Pavel A. L., Kundnani N. R., Morariu S. I. et al. Importance of H-FABP in early diagnosis of acute myocardial infarction // *International Journal of General Medicine*. 2024. Vol. 17. P. 4335–4346. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S476736>.
30. Suzuki M., Saito M., Nagai T. et al. Systemic versus coronary levels of inflammation in acute coronary syndromes. *Angiology*. 2006;57(4):459–463. <https://doi.org/10.1177/0003319706290742>.
31. Shetelig C., Limalanathan S., Hoffmann P. et al. Association of IL-8 with infarct size and clinical outcomes in patients with STEMI. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(2):187–198. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.053>.
32. Vorobyov A. S., Kovalenko L. V., Nikolaev K. Yu. et al. The role of myocardial stress and inflammatory response in the formation of post-infarction myocardial remodeling. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2020;(1):66–74. (In Russ.).
33. Silvain J., Kerneis M., Zeitouni M. et al. Interleukin-1 β and risk of premature death in patients with myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(15):1763–1773. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.026>.
34. Ridker P. M., Silvertown J. D. Inflammation, C-reactive protein, and atherothrombosis. *Journal of Periodontology*. 2008;79(85):1544–1551. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.080249>.
35. Karadeniz M., Duran M., Akyel A. et al. High sensitive CRP level is associated with intermediate and high syntax score in patients with acute coronary syndrome. *International Heart Journal*. 2015;56(4):377–380. <https://doi.org/10.1536/ihj.14-299>.
36. Zamani P., Schwartz G. G., Olsson A. G. et al. Myocardial ischemia reduction with aggressive cholesterol lowering (MIRACL) study investigators. Inflammatory biomarkers, death, and recurrent nonfatal coronary events after an acute coronary syndrome in the MIRACL study. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(1). <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.003103>.
37. Shrivastava A. K., Singh H. V., Raizada A. et al. Serial measurement of lipid profile and inflammatory markers in patients with acute myocardial infarction. *EXCLI Journal*. 2015;14:517–526. <https://doi.org/10.17179/excli2014-671>.
38. Everett B. M. Residual inflammatory risk: A common and important risk factor for recurrent cardiovascular events. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(19):2410–2412. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.056>.
39. Gumanova N. G., Klimushina M. V., Bogdanova N. L. et al. Valid cardiac biochemical markers. Part II. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):123–132. (In Russ.).
40. Kokorin V. A., Gasanov M. Z., Gordееv I. G. et al. Qualitative test for the fatty acid binding cardiac protein in early diagnostics of myocardial infarction: Subanalysis of Russian multi-center study Ispolin. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(11):62–67. (In Russ.).
41. O'Donoghue M., de Lemos J. A., Morrow D. A. et al. Prognostic utility of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2006;114(6):550–557. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.641936>.
42. Berns S. A., Zakharova V. A., Shmidt V. S. et al. Prognostic value of the cardiac fraction of fatty acid binding protein in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome with concomitant type 2 diabetes. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(3):30–34. (In Russ.).
43. Ye X. D., He Y., Wang S. et al. Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) as a biomarker for acute myocardial injury and long-term post-ischemic prognosis. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018;39:1155–1163. <https://doi.org/10.1038/aps.2018.37>.
44. Pavel A. L., Kundnani N. R., Morariu S. I. et al. Importance of H-FABP in early diagnosis of acute myocardial infarction. *International Journal of General Medicine*. 2024;17:4335–4346. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S476736>.
45. Aimo A., Januzzi Jr. J. L., Bayes-Genis A. et al. Clinical and prognostic significance of sST2 in heart failure: JACC review topic of the week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(17):2193–2203. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1039>.

45. Aimo A., Januzzi Jr. J. L., Bayes-Genis A. et al. Clinical and prognostic significance of sST2 in heart failure: JACC review topic of the week // *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. Vol. 74, no. 17. P. 2193–2203. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1039>.
46. Bayés-Genis A., Núñez J., Lupón J. Soluble ST2 for prognosis and monitoring in heart failure: The new gold standard? // *Journal of the American College of Cardiology*. 2017. Vol. 70, no. 19. P. 2389–2392. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.031>.
47. Tsutsui H., Albert N. M., Coats A. J. S. et al. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: A scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society // *European Journal of Heart Failure*. 2023;25(5):616–631. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2848>.
48. Jering K. S., Claggett B. L., Pfeffer M. A. et al. Prognostic importance of NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) following high-risk myocardial infarction in the PARADISE-MI trial // *Circulation: Heart Failure*. 2023. Vol. 16, no. 5. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010259>.
49. Mu D., Cheng J., Qiu L. et al. Copeptin as a diagnostic and prognostic biomarker in cardiovascular diseases // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022. Vol. 9. 25 p. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.901990>.
50. Каретникова В. Н., Кашталап В. В., Косарева С. Н. и др. Фиброз миокарда: современные аспекты проблемы // *Терапевтический архив*. 2017. № 1. С. 88–93.
51. Li M., Yuan Y., Guo K. et al. Value of Galectin-3 in acute myocardial infarction // *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2020. Vol. 20. P. 333–342. <https://doi.org/10.1007/s40256-019-00387-9>.
52. Гриценко О. В., Чумакова Г. А., Шевляков И. В. и др. Внеклеточный матрикс сердца и его изменения при фиброзе миокарда // *Кардиология*. 2020. Т. 60, № 6. С. 107–112.
53. Заковряшина И. Н., Хаишева Л. А., Шлык С. В. Динамика Матриксной металлопротеиназы 9-го типа у пациентов, перенесших ИМнСТ при 4-летнем проспективном наблюдении // *Профилактическая медицина*. 2023. Т. 26, № 8. С. 36–45.
54. Lahdentausta L., Leskelä J., Winkelmann A. et al. Serum MMP-9 diagnostics, prognostics, and activation in acute coronary syndrome and its recurrence // *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2018. Vol. 11. P. 210–220. <https://doi.org/10.1007/s12265-018-9789-x>.
55. Nemet I., Saha P. P., Gupta N. et al. A cardiovascular disease-linked gut microbial metabolite acts via adrenergic receptors // *Cell*. 2020. Vol. 180, no. 5. P. 862–877. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.016>.
56. Tang W. H. W., Li D. Y., Hazen S. L. Dietary metabolism, the gut microbiome, and heart failure // *Nature Reviews Cardiology*. 2019. Vol. 16. P. 137–154. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0108-7>.
57. Ilyas A., Wijayasinghe Y. S., Khan I. et al. Implications of trimethylamine N-oxide (TMAO) and Betaine in human health: Beyond being osmoprotective compounds // *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2022. Vol. 9. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.964624>.
58. Luqman A., Hassan A., Ullah M. et al. Role of the intestinal microbiome and its therapeutic intervention in cardiovascular disorder // *Frontiers in Immunology*. 2024. Vol. 15. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1321395>.
59. Sandek A., Swidsinski A., Schroedl W. et al. Intestinal blood flow in patients with chronic heart failure: A link with bacterial growth, gastrointestinal symptoms, and cachexia // *Journal of the American College of Cardiology*. 2014. Vol. 64, no. 11. P. 1092–1102. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1179>.
60. Pasini E., Aquilani R., Testa C. et al. Pathogenic gut flora in patients with chronic heart failure // *JACC: Heart Failure*. 2016. Vol. 4, no. 3. P. 220–227. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.10.009>.
46. Bayés-Genis A., Núñez J., Lupón J. Soluble ST2 for prognosis and monitoring in heart failure: The new gold standard? *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(19):2389–2392. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.031>.
47. Tsutsui H., Albert N. M., Coats A. J. S. et al. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *European Journal of Heart Failure*. 2023;25(5):616–631. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2848>.
48. Jering K. S., Claggett B. L., Pfeffer M. A. et al. Prognostic importance of NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) following high-risk myocardial infarction in the PARADISE-MI trial. *Circulation: Heart Failure*. 2023;16(5). <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010259>.
49. Mu D., Cheng J., Qiu L. et al. Copeptin as a diagnostic and prognostic biomarker in cardiovascular diseases. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9. 25 p. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.901990>.
50. Karetnikova V. N., Kashtalap V. V., Kosareva S. N. et al. Myocardial fibrosis: Current aspects of the problem. *Therapeutic Archive*. 2017;(1):88–93. (In Russ.).
51. Li M., Yuan Y., Guo K. et al. Value of Galectin-3 in acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2020;20:333–342. <https://doi.org/10.1007/s40256-019-00387-9>.
52. Gritsenko O. V., Chumakova G. A., Shevlyakov I. V. et al. Extracellular matrix of the heart and its changes in myocardial fibrosis. *Kardiologiya*. 2020;60(6):107–112. (In Russ.).
53. Zakovryashina I. N., Khaisheva L. A., Shlyk S. V. Dynamics of matrix metalloproteinase-9 in patients after STEMI for 4-year prospective observation. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(8):36–45. (In Russ.).
54. Lahdentausta L., Leskelä J., Winkelmann A. et al. Serum MMP-9 diagnostics, prognostics, and activation in acute coronary syndrome and its recurrence. *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2018;11:210–220. <https://doi.org/10.1007/s12265-018-9789-x>.
55. Nemet I., Saha P. P., Gupta N. et al. A cardiovascular disease-linked gut microbial metabolite acts via adrenergic receptors. *Cell*. 2020;180(5):862–877. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.016>.
56. Tang W. H. W., Li D. Y., Hazen S. L. Dietary metabolism, the gut microbiome, and heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. 2019;16:137–154. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0108-7>.
57. Ilyas A., Wijayasinghe Y. S., Khan I. et al. Implications of trimethylamine N-oxide (TMAO) and betaine in human health: Beyond being osmoprotective compounds. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2022;9. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.964624>.
58. Luqman A., Hassan A., Ullah M. et al. Role of the intestinal microbiome and its therapeutic intervention in cardiovascular disorder. *Frontiers in Immunology*. 2024;15. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1321395>.
59. Sandek A., Swidsinski A., Schroedl W. et al. Intestinal blood flow in patients with chronic heart failure: a link with bacterial growth, gastrointestinal symptoms, and cachexia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(11):1092–1102. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1179>.
60. Pasini E., Aquilani R., Testa C. et al. Pathogenic Gut Flora in Patients With Chronic Heart Failure. *JACC: Heart Failure*. 2016;4(3):220–227. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.10.009>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

А. С. Воробьев – кандидат медицинских наук, доцент, заместитель заведующего кафедрой кардиологии, ведущий научный сотрудник, врач-кардиолог;

<https://orcid.org/0000-0002-4279-7578>, a.s.vorobyov@gmail.com✉

Н. С. Кавушевская – кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник;

<https://orcid.org/0000-0002-9356-2349>, kavushevskaya_ns@surgu.ru

Л. В. Коваленко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии, директор Медицинского института;

<https://orcid.org/0000-0002-0918-7129>, kovalenko_lv@surgu.ru

И. Д. Астраханцева – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, заведующая организационно-методическим отделом, старший преподаватель;

<https://orcid.org/0000-0002-1468-9780>, astrakirina@yandex.ru

М. Ю. Донников – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник;

<https://orcid.org/0000-0003-0120-4163>, donnikov_m.yu@surgu.ru

И. А. Урванцева – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой кардиологии, главный врач;

<https://orcid.org/0000-0002-5545-9826>, priem@cardioc.ru

К. Ю. Николаев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией неотложной терапии;

<https://orcid.org/0000-0003-4601-6203>, nikolaevky@yandex.ru

ABOUT THE AUTHORS

A. S. Vorobyov – Candidate of Sciences (Medicine), Docent, Deputy Head of Cardiology Department, Chief Researcher, Cardiologist;

<https://orcid.org/0000-0002-4279-7578>, a.s.vorobyov@gmail.com✉

N. S. Kavushevskaya – Candidate of Sciences (Biology), Docent, Chief Researcher;

<https://orcid.org/0000-0002-9356-2349>, kavushevskaya_ns@surgu.ru

L. V. Kovalenko – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Pathophysiology and General Pathology Department, Director of Medical Institute;

<https://orcid.org/0000-0002-0918-7129>, kovalenko_lv@surgu.ru

I. D. Astrakhantseva – Candidate of Sciences (Medicine), Cardiologist, Head of Organization and Methodology Department, Senior Lecturer;

<https://orcid.org/0000-0002-1468-9780>, astrakirina@yandex.ru

M. Yu. Donnikov – Candidate of Sciences (Medicine), Chief Researcher;

<https://orcid.org/0000-0003-0120-4163>, donnikov_m.yu@surgu.ru

I. A. Urvantseva – Candidate of Sciences (Medicine), Head of Cardiology Department, Chief Medical Officer;

<https://orcid.org/0000-0002-5545-9826>, priem@cardioc.ru

K. Yu. Nikolaev – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Emergency Therapy Laboratory;

<https://orcid.org/0000-0003-4601-6203>, nikolaevky@yandex.ru



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ ДЕЗАДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ В ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

**Ирина Владимировна Антонова^{1✉}, Софья Алексеевна Кузюрина¹,
Олег Владимирович Антонов¹, Елена Викторовна Щерба²**

¹Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Адаптация – сложный процесс приспособления, привыкания ребенка к новой обстановке вне дома и отдельно от родителей. В статье рассматриваются 3 основных направления профилактики синдрома дезадаптации детей в дошкольных образовательных учреждениях: мероприятия по подготовке к поступлению ребенка раннего возраста и прогнозирование тяжести адаптации, организация режима дня и отдыха детей в процессе адаптации, а также контроль состояния здоровья и коррекция выявленных нарушений. Форма адаптации ребенка зависит от многих факторов, таких как резидуально-органический фон, когнитивные способности ребенка, навыки и умения, психоэмоциональное состояние, а также от поведения родителей, их активного участия в воспитании и подготовке ребенка к пребыванию и обучению в детском коллективе. В этом направлении важным представляется совместная роль медицинских работников и педагогов по своевременному выявлению нарушений здоровья ребенка раннего возраста и их коррекции. Проведен поиск научной литературы в базах данных Web of Science Core Collection, Scopus, и произведен анализ статей, входящих в РИНЦ с глубиной поиска преимущественно не более 5 лет.

Целью работы является изучение факторов, влияющих на адаптацию детей раннего возраста в дошкольных образовательных организациях, а также эффективных мер профилактики синдрома дезадаптации.

Ключевые слова: адаптация, дети, ранний возраст, дезадаптация, формы адаптации, детские дошкольные учреждения

Шифр специальности: 3.1.21. Педиатрия.

Для цитирования: Антонова И. В., Кузюрина С. А., Антонов О. В., Щерба Е. В. Современные подходы к профилактике дезадапционного синдрома у детей в дошкольных образовательных учреждениях // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 1. С. 23–29. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-2>.

Review article

MODERN APPROACHES TO PREVENT DISADAPTATION SYNDROME IN PRESCHOOL CHILDREN

Irina V. Antonova^{1✉}, Sophya A. Kuzurina¹, Oleg V. Antonov¹, Elena V. Shcherba²

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia

²St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract. Adaptation is a complex process of adjustment to a new environment outside home and away from parents. The article studies three main ways of disadaptation syndrome prevention in preschool children. These include measures to prepare for the admission of an early age child and prediction of adaptation difficulties, day schedule and rest regime organization, as well as health monitoring and correction of identified disorders. The form of a child's adaptation depends on many factors, such as the residual-organic background, the child's cognitive abilities, skills, psycho-emotional state, as well as on the behavior of parents, their active participation in the upbringing and preparation of the child for staying and learning among other children. In this regard, the joint role of medical workers and teachers in the timely detection of early childhood health disorders and their correction is important. The search for scientific literature and analysis of articles is carried out in Web of Science Core Collection, Scopus and RINC databases with a search depth of 5 years.

The purpose of the literature review is to study the factors influencing the adaptation of young children in preschool educational institutions, as well as effective measures to prevent disadaptation syndrome.

Keywords: adaptation, children, early age, disadaptation, forms of adaptation, preschool institutions

Code: 3.1.21. Pediatrics.

For citation: Antonova I. V., Kuzyurina S. A., Antonov O. V., Shcherba E. V. Modern approaches to prevent disadaptation syndrome in preschool children. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(1):23–29. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-2>.

ВВЕДЕНИЕ

В период становления и развития советского и нового российского общества особое внимание уделялось и уделяется образованию и трудовой деятельности женщины-матери как одного из активных членов современного общества. Сегодня нет такой сферы общественной, трудовой, научной, образовательной и других видов деятельности, в которых женщины не играли бы первостепенную роль. Однако, совместить воспитание и образование ребенка с полноценной реализацией себя как личности в профессиональном сообществе женщине чрезвычайно сложно, а порой практически невозможно. Понимая эту ситуацию, Правительство Российской Федерации предоставляет семье возможность пребывания и обучения детей дошкольного возраста в детских дошкольных образовательных учреждениях (ДДОУ) общего и специализированного типа, задачи которых – воспитание, обучение и подготовка детей к дальнейшему среднему образованию [1, 2].

За последние два десятилетия многие детские сады в регионах нашей страны стали не просто местом пребывания детей «пока родители на работе», а приобрели статус Центров творческого и интеллектуального развития. Социализация и организация детей, приобретение ими новых знаний, умений и навыков индивидуальной и общественной деятельности, – все это в целом определяет приоритет коллективного обучения в ДДОУ перед домашним обучением [3–7], даже при положительном отношении немногочисленного ряда авторов публикаций к таковому виду образовательного процесса [8–10]. Однако поступление ребенка в ДДОУ сопровождается трудностями из-за перехода из привычной семейной среды в незнакомую обстановку. Эта ситуация требует от ребенка соответствующих поведенческих реакций, разрушения сложившихся психологических связей и быстрого образования новых [11, 12].

С позиции врача-педиатра, срыв адаптации и невозможность мобилизации приспособительных механизмов к новой среде может приводить к функциональным, а порой и органическим нарушениям. У всех детей приспособление к новым условиям среды проходит по-разному [13, 14]. Интересно отметить, что есть особая когорта детей раннего возраста, которые в первые дни и недели обучаются в ДДОУ с удовольствием, а потом могут категорически отказаться от посещения. В этом случае игрушки и формы общения со сверстниками и воспитателями для них становятся уже не новы; другие дети уже не вызывают у ребенка интереса или же возникают трудности в общении с ними. В каждом случае ребенку нужно помочь справиться со своим состоянием при адаптации [12, 15]. Этому способствуют родители и воспитатели, а если нет эффекта, то необходима медицинская

и психологическая коррекция дезадапционного синдрома.

Цель – изучить факторы, влияющие на адаптацию детей раннего возраста в дошкольных образовательных организациях, а также эффективные меры профилактики синдрома дезадаптации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализу подлежала информация полных текстов публикаций клинических исследований и обзоров, представленная в открытом доступе. Предварительный выбор специальной литературы по означенным ключевым словам был произведен в рецензируемых российских и зарубежных научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science Core Collection, Scopus; проведен анализ оригинальных статей в научных журналах, входящих в РИНЦ. По ключевым словам было найдено 886 ссылок. Однако, для конкретизации и систематизации материала потребовалось сформулировать и применить критерии включения и исключения.

Критериями включения являлись: отечественные и зарубежные оригинальные статьи и обзоры, содержащие материалы, опубликованные за последние 5 лет, о принципах и правилах организации медицинского контроля в ДДОУ за детьми I и II групп здоровья; результаты исследований об адаптации детей раннего возраста; факторах риска дезадапционного синдрома и способах медицинской и психолого-педагогической коррекции клинических проявлений тяжелой адаптации детей к процессу обучения вне дома.

Критериями исключения стали публикации ранее 2020 г., работы, в которых обсуждались проблемы адаптации детей-инвалидов в специализированных ДДОУ и детей с хронической патологией, вопросы адаптации детей в домах ребенка и детских домах. Однако для достижения цели авторы не смогли оставить без внимания работу 2017 г., – публикацию, значимую для раскрытия предмета исследования. Согласно критериям включения и исключения, отобраны публикации 16 отечественных и 13 зарубежных авторов. Публикаций за последние 5 лет – 28 из 29 представленных.

Исследования статьи были утверждены комитетом по этике ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Подготовка детей к обучению в ДДОУ. В литературе и по сей день обсуждаются достоинства и недостатки обучения в ДДОУ и оптимальный возраст ребенка, с которого следует начинать этот процесс [9]. Дети раннего возраста, по классификации выдающегося российского педиатра Н. П. Гундобина – это дети от 1 года до 3 лет. Несомненно, ребенку в этом возрасте особенно сложно адаптироваться

к совершенно новой для него коммуникативной среде, так как уже в этот возрастной период закрепляется прочный динамический стереотип, а способность к его перестройке у ребенка ограничена [13, 16, 17]. В связи с этим со стороны родителей особое внимание должно уделяться подготовке ребенка к поступлению в ДДОУ. Эта работа проводится в тесном контакте с врачом-педиатром при плановых профилактических осмотрах.

К трем годам у ребенка уже доминируют определенные привычки поведения в закреплённых условиях внешней среды: ребенок воспринимает разлуку с матерью, отцом и другими близкими родственниками как большую катастрофу. Родителям следует заранее прогнозировать такую ситуацию и создавать модель обстановки, похожей на пребывание в организованном детском коллективе. Например, оставлять ребенка на 1–2 часа у родственников или близких друзей, моделируя обстановку в ДДОУ. Когда ребенок будет осознавать, что мать всегда возвращается за ним, то он сумеет быть спокойным и ожидать ее без признаков нарушения настроения. Также следует постепенно вводить и соблюдать режим дня дома, похожий на таковой в ДДОУ, – режим труда (учебный процесс) и отдыха (время на дневной сон) [11, 18, 19].

До поступления в детский коллектив важной и трудной задачей педагогов и врачей является формирование у ребенка положительного отношения к пребыванию в условиях ДДОУ. С этой целью следует беседовать с ребенком о детском саде, о будущих друзьях. Возможна организация для ребенка игр со сверстниками, чтобы он мог адекватно участвовать в них с другими детьми, познавая мир через игровую деятельность [20].

До поступления в детский сад родители должны обучить ребенка коммуникативным навыкам. Здесь важная роль педиатра в том, чтобы акцентировать внимание родителей на этом важном аспекте воспитания. Ребенок, не стеснясь, должен суметь спросить и попросить воспитателя, должен быть обучен элементарным навыкам личной гигиены и самообслуживания, а именно уметь пользоваться ложкой, проситься на горшок, мыть руки перед едой и после улицы, самостоятельно засыпать. Родителям необходимо разнообразить домашнюю пищу, соблюдать интервалы между кормлениями, исключить «перекусы» между основными приемами пищи, т.е. режим питания максимально приблизить к таковому в ДДОУ.

Безусловно, важным в формировании поведения ребенка и его психоэмоционального состояния являются взаимоотношения родителей между собой и их отношение к ребенку, что необходимо учитывать врачу-педиатру при работе с семьей. На основании опыта родительских отношений дети формируют и транслируют свои представления о том, как следует общаться со сверстниками и взрослыми [16, 21–23]. Благоприятная атмосфера в семье способствует формированию устойчивых положительных связей между детьми, а опыт неблагоприятных взаимоотношений может повлиять на формирование иных, порой неадекватных образцов поведения в дальнейшем [23].

Интересно отметить, что отзывчивое родительское поведение положительно связано с такими личностными качествами ребенка, как зависимость от вознаграждения и самостоятельность. Требова-

тельное родительское поведение положительно связано с таким качеством личности ребенка, как поиск новизны, но отрицательно связано с настойчивостью и самостоятельностью [13, 16, 24, 25]. Поэтому если ребенок чувствует свою значимость в семье, он будет чувствовать значимость и в обществе, следовательно, адаптация будет проходить более успешно.

При прогнозировании степени тяжести адаптации ребенка к ДДОУ врач-педиатр также уточняет информацию о материально-бытовых условиях семьи, культурном и образовательном уровне родителей, о наличии вредных привычек. Смерть близких, жестокое обращение с ребенком, «неправильное» домашнее воспитание, асоциальный статус семьи приводят к «бедности» эмоциональных контактов. Показано, что дети, проживающие на территориях боевых действий или стихийных бедствий, в отдаленных местах с малодоступной медицинской помощью, имели в 40–50 % случаев тяжелую степень адаптации к ДДОУ [26].

Как правило, врач-педиатр детской поликлиники составляет план подготовки ребенка к поступлению в дошкольное учреждение, оформляет медицинскую карту (форма 026/у-2000).

Если ребенок поступает в детский коллектив в возрасте менее 1,5 года, то подготовку начинают уже с трех месяцев жизни с формирования режима питания и активного физического и нервно-психического развития малыша; использования комплекса оздоровительных мероприятий, используя адекватные возрасту виды закаливания, массажа и гимнастики.

На доврачебном этапе в кабинете здорового ребенка поликлиники врач-педиатр и фельдшер предлагают родителям информационные материалы о подготовке ребенка к поступлению в ДДОУ, информируют родителей о режиме в детском саду и о том, как домашний режим максимально приблизить к режиму детского сада. При необходимости проводят обучение матери массажу, гимнастике, информируют о методах и правилах закаливания.

Специализированный врачебный этап включает осмотр ребенка офтальмологом, оториноларингологом, неврологом, детским хирургом, стоматологом, ортопедом; для девочек – акушером-гинекологом, а для мальчиков – урологом-андрологом. Другие специалисты осматривают ребенка по показаниям (эндокринолог, гастроэнтеролог, кардиолог, логопед, фтизиатр).

На лабораторном этапе проводится анализ показателей крови и мочи, соскоб с перианальных складок на яйца остриц и исследование кала на яйца гельминтов и простейших, анализ реакции Манту.

Педиатрический этап предусматривает осмотр и комплексную оценку состояния здоровья малыша врачом-педиатром участковым, либо педиатром детской медицинской организации (клиники), к которой прикреплен ребенок. Педиатр анализирует выявленные отклонения или заболевания, формулирует заключение о состоянии здоровья. При необходимости, в зависимости от состояния здоровья ребенка, ему назначаются рекомендации по лечению, дополнительному обследованию или оздоровлению [22, 23]. В итоге педиатр оформляет заключение о состоянии здоровья ребенка в его медицинской карте, которая будет храниться в медицинском кабинете ДДОУ.

Медицинский контроль адаптации детей в ДДОУ. Состояние физического и психического здоровья ребенка является одним из основных факторов, от которого зависит степень адаптации, так как помимо стресса от незнакомой обстановки ребенок будет испытывать иммунологическое напряжение, высокий риск инфекционной патологии. Известно, что каждый заболевший ребенок имеет состояние нервно-психического напряжения, обусловленное реакцией на такие факторы, как изоляцию от родных, прием медикаментов, постановку инъекций. Важно учитывать особенности психосоматических реакций детей раннего возраста, что может выражаться в нарушении сна, аппетита, снижении веса, увеличении частоты острых респираторных заболеваний (ОРЗ). При тяжелой степени адаптации могут отмечаться в том или ином виде невроты навязчивых движений – обгрызание ногтей, карандашей, тики, заикание, ночные страхи, кручение волос, энурез, энкопрез [5, 13, 17].

Временными противопоказаниями к нахождению ребенка в образовательном учреждении в период лечения являются острые заболевания и обострения хронических заболеваний, требующие специальной терапии, перенесенные инфекционные заболевания до окончания срока изоляции, инфекции кожи, глаз, глистные инвазии, бактерионосительство.

При наличии хронического заболевания или порока развития вопрос о допуске в ДДОУ ребенка, нуждающегося в особом режиме, решается в поликлинике комиссионно с привлечением специалистов. Если ребенок перенес острое респираторное заболевание, посещение детского сада возможно не ранее чем через 2 недели.

При поступлении ребенка в ДДОУ во время адаптации иммунитет находится в состоянии напряжения, поэтому вакцинировать ребенка рекомендуется за месяц до начала посещения детского сада либо по прошествии периода адаптации. Оптимальным временем года для начала посещения детского сада является конец лета – начало сентября. К этому времени ребенок накапливает витамины, микроэлементы, начинаются программы занятий, нет высокой заболеваемости детей ОРВИ [27].

Существенными аспектами работы медицинского персонала детских садов является контроль и коррекция состояния ребенка в период адаптации. Наиболее ответственный период после поступления в ДДОУ – первые дни посещения, так как переход ребенка в новую среду оказывает существенное эмоциональное влияние, требует перестройки форм общения и поведения, что неизбежно приводит к дезадаптации. Для облегчения адаптации детей, поступивших в детский сад, авторы рекомендуют ряд правил, резюмируя которые можно сформулировать конкретные рекомендации к действию [25, 28].

С начала посещения пребывания ребенка в группе кратковременное, а затем время пребывания постепенно увеличивается, что будет зависеть от его поведения. В первые 2 дня специалисты рекомендуют оставлять ребенка в детском саду не более чем на 2 или 3 часа. Родителям рекомендуется подойти за ребенком к дневной прогулке. Можно некоторое время погулять и поиграть с ним вместе. На 3-й и в последующие дни первой недели пребывания ребенка следует забирать домой сразу после обеда

перед дневным сном. На второй неделе родители забирают ребенка домой после дневного сна и полдника – в 16.00. С 3-й недели посещения ДДОУ при удовлетворительной адаптации возможно пребывание ребенка в саду в течение всего дня.

Ребенка, который приходит первый день, следует принимать в группу во время бодрствования детей. Родителям не следует присутствовать в группе, кормить малыша и укладывать его спать. Ребенку нужно объяснить, что все эти действия, пока мама на работе, будет выполнять воспитатель. Кормят ребенка, не заставляя насильно принимать пищу. В первые дни не следует настаивать на совместной игре с другими детьми пока малыш сам не проявит интерес к совместной игровой деятельности. Необходимо избегать переохлаждения, предупреждать негативные эмоции и долгий плач.

Воспитатель должен проявить недюжинный педагогический талант и большое терпение в отношении ребенка, который проходит адаптацию. Ему следует уделять особое внимание. Важно создать для ребенка ощущение комфорта и безопасности, готовности прийти ему на помощь в любую минуту. Но, с другой стороны, повышенная активность воспитателя может напугать ребенка и вызвать у него отрицательное отношение к педагогу и детскому коллективу в целом. Именно педагог берет на себя роль посредника, организатора и рефери в конфликтных отношениях между детьми [29]. Воспитатель является активным помощником медицинских работников (врача и медицинской сестры), отмечая первые признаки синдрома дезадаптации и своевременно направляя ребенка в медицинский кабинет ДДОУ на осмотр.

В период привыкания у детей часто наблюдаются проблемы со сном и питанием. Не следует сразу же заставлять ребенка выполнять нежелательные, непривычные для него действия. Так, если воспитанник отказывается кушать, а дежурный педагог пытается насильно заставить ребенка есть и не выпускает из-за стола, то малыш может отреагировать на такой приказ воспитателя рвотой, которая может повторяться и перейти в разряд патологических расстройств нервной системы. При отказе засыпать воспитателю следует посидеть рядом с ребенком, погладить его, предложить малышу просто полежать с любимой игрушкой. Частой ошибкой, которые допускают воспитатели в отношении детей в период адаптации, являются запреты посещения туалета во время дневного сна, что может спровоцировать у ребенка энурез и энкопрез, способствовать пузырно-мочеточниковому рефлюксу и инфицированию органов мочевой системы. В случае проблем, связанных с гигиеной, в группе детей должно быть достаточное количество необходимой сменной одежды, а воспитатель должен регулярно осматривать ребенка и спрашивать его о необходимости туалета.

Воспитатели в группах, врач и медицинская сестра ДДОУ должны получать от родителей максимально подробные сведения об интересах, привычках, предпочтениях и возможных реакциях ребенка на введение лекарственных препаратов, вакцин, переносимость продуктов питания и др. [22].

В период адаптации родителям следует стимулировать двигательную активность ребенка вне ДДОУ, совершать совместные пешие прогулки, играть

с ним в подвижные игры на воздухе. В то же время рекомендуется уменьшить яркие, новые впечатления от просмотра развлекательных программ, от игр с мобильными гаджетами или на стационарном компьютере. На период адаптации рекомендуется ограничить посещение массовых развлекательных мероприятий, театров, супермаркетов и т. п.

С первого дня пребывания ребенка в ДДОУ воспитатель и врач с медицинской сестрой осуществляют контроль за адаптацией [15]. На нового воспитанника оформляется лист наблюдения за адаптацией. Педагоги и медицинские работники обращают внимание на следующие аспекты и регистрируют в листе наблюдения:

- особенности эмоциональной сферы и поведенческие реакции (ухудшение настроения, сложности в общении, в познавательной и игровой деятельности, при выполнении требований воспитателя, наличие у ребенка фобий, агрессивного поведения, плохого сна, отсутствие аппетита, снижение двигательной активности);

- пограничные расстройства нервной и психической деятельности и т. н. невротические реакции (появление нарушений звукопроизношения, заикание, нервные тики, раскачивающиеся движения, энурез, сосание пальцев, энкопрез, инверсия сна, боли в области живота и головы);

- анализ темпов нервно-психического развития. Врач ДДОУ проводит его оценку и анализ 1 раз в неделю, как правило, у детей от 1,5 до 2,5 года; в более старшем возрасте – 1 раз в месяц;

- анализ темпов прибавки/убыли массы тела, который осуществляется медицинской сестрой не реже 2 раз в неделю;

- по назначению педиатра – оценка значения показателя гемоглобина, лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ);

- по данным справок от участкового врача-педиатра – анализ числа случаев острых респираторных заболеваний (ОРЗ) и обострений хронической патологии.

Записи в листах адаптации не реже одного раза в неделю изучаются медицинскими работниками ДДОУ, и в итоге этого анализа врач формирует группу риска среди детей, которые имеют изменения по указанным критериям.

При легкой степени адаптации ребенок чувствует себя в детском саду удовлетворительно, хорошо обучается, активно и с интересом участвует в творческой жизни детского коллектива. При этом возможны незначительные изменения состояния здоровья и настроения. Указанные проявления при этом нормализуются в течение 10–15 дней.

При адаптации средней степени тяжести ребенок может потерять в весе, но не более 10 % от должностящей массы тела, заболеть острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) или ОРЗ; могут быть диагностированы признаки стресса, такие как неустойчивость эмоционального состояния, плохой сон и беспокойство. Данные симптомы исчезают в течение первого месяца посещения ребенком ДДОУ и проходят без осложнений.

Тяжелая адаптация ребенка к ДДОУ имеет большую продолжительность – 4–6 мес. и более; у ребенка возникают нарушения резистентности и реактивности организма, проблемы с питанием, вплоть

до полного отказа от еды, нарушение мочеиспускания, сна, наблюдаются заикание, частые перепады настроения, ребенок капризный и беспокойный [12].

Современные подходы к коррекции нарушений адаптации воспитанников детских дошкольных организованных коллективов. Коррекция нарушений адаптации всегда индивидуальна. Для коррекции эмоциональных нарушений рекомендуются индивидуальные занятия с психологом, семейное психологическое консультирование, пребывание ребенка дома в середине недели, например в среду или в четверг.

Для повышения неспецифической резистентности детям со сниженным иммунитетом рекомендуется прием витаминов Е, А, аскорбиновой кислоты в течение 10–15 дней в профилактической дозе, постоянный прием витамина D₃ также в профилактической дозе.

В осенне-зимний период рекомендуется проведение курса массажа, а для часто болеющих предусмотреть возможность с профилактической целью физиотерапии – ультрафиолетового облучения (УФО), индуктотермии, гальванизации, лекарственно-го электрофореза, бальнеолечения.

Лечебную физкультуру и массаж рационально использовать в комплекс индивидуальной подготовки ребенка к ДДОУ; целесообразен прием в течение 15 дней витаминов группы В, в частности В₁ и В₂, липоевой и пантотеновой кислоты в профилактической дозе.

Использование кислородно-витаминных коктейлей, поливитаминов возможно по назначению врача-педиатра с учетом возможных аллергических реакций.

В случае наличия адаптации тяжелой степени решаются вопросы о невозможности посещать ДДОУ и целесообразности обучаться на дому по индивидуальной программе. В дальнейшем можно рекомендовать ребенку посещение групп кратковременного пребывания, либо только в малочисленных группах дополнительного дошкольного образования. Информацию о ребенке с тяжелой степенью адаптации отражается в эпикризе при оформлении в среднюю школу, так как в будущем имеется высокий риск неблагоприятной адаптации к школьной среде [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для успешной адаптации ребенка к процессу обучения в ДДОУ родителям необходимо правильно организовать подготовку ребенка к пребыванию в детском саду под контролем врача-педиатра и специалистов детской поликлиники. Необходимо заранее социализировать ребенка, обучить его элементарным правилам гигиены, следить за его психологическим состоянием, физическим и нервно-психическим развитием. В целом степень тяжести адаптации будет зависеть от уровня физической и психической зрелости ребенка, а также от его социальной готовности к посещению ДДОУ. А это обстоятельство в свою очередь требует от родителей и врача-педиатра активных совместных усилий по подготовке ребенка раннего возраста к поступлению в организованный детский коллектив.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

REFERENCES

- Бегенева Е. А., Макарова Л. Ю., Твердохлебова Е. В. Социально-нравственное воспитание детей дошкольного возраста и его методы // *Инновационная наука*. 2023. № 12-1. С. 151–153.
- Миназова В. М., Саутиева Ф. Б., Магомедова З. З. Теоретические основы социально-эмоционального развития детей раннего возраста средствами народной педагогики // *Мир науки, культуры, образования*. 2022. № 3. С. 233–235.
- Батенова Ю. В., Филиппова О. Г., Сафонова А. К. Организация конструктивного эмоционального взаимодействия дошкольников в условиях цифровизации образования // *Научно-методический электронный журнал «Концепт»*. 2024. № 2. С. 204–218.
- Мустафаева З. С. Исследование взаимосвязи между языком и психологическим развитием детей дошкольного возраста // *Экономика и социум*. 2024. № 3-1. С. 739–741.
- Мустафаева З. С. Роль речи в формировании психологических процессов у детей дошкольного возраста // *Экономика и социум*. 2024. № 3-1. С. 742–744.
- Тавед И. А., Емельянова И. Е. Развитие социального интеллекта детей дошкольного возраста в ДОО // *Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. Серия: Социальные науки*. 2022. № 3. С. 223–228.
- Шарилова О. П. Формирование основ эстетического воспитания // *Endless light in science*. 2023. № 2-2. С. 90–94.
- Дремлюга С. В. Дистанционные формы работы с детьми и родителями в условиях сезонных эпидемий, болезней, индивидуальных ограничений // *Вестник науки и образования*. 2021. № 13-1. С. 80–84.
- Самбикина О. С., Шабалина Е. И., Попова В. В. и др. Методы и технологии формирования семейных ценностей в контексте психолого-педагогического сопровождения современной семьи // *Гуманитарные исследования. Педагогика и психология*. 2023. № 16. С. 113–119.
- Серебрякова Т. А., Дворянцева С. В. Роль семьи в развитии эмоционального интеллекта ребенка // *Управление образованием: теория и практика*. 2022. Т. 12, № 7. С. 154–163.
- Кутюва Д. В. Психологические условия успешной адаптации ребенка к детскому саду // *Символ науки*. 2022. № 10–1. С. 46–47.
- Johnson A. M., Hawes D. J., Eisenberg N. et al. Emotion socialization and child conduct problems: A comprehensive review and meta-analysis // *Clinical Psychology Review*. 2017. Vol. 54. P. 65–80. <http://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.04.001>.
- Дремлюга С. В. Адаптация детей раннего возраста к условиям ДОУ // *Вестник науки и образования*. 2021. № 13-1. С. 84–87.
- Зорина О. А. Адаптация ребенка к условиям детского сада // *Теория и практика современной науки*. 2022. № 12. С. 151–153.
- Худоярова Г. Н., Муродуллаев Д., Бойкулов С. и др. Роль педиатров в формировании здорового образа жизни у детей // *Наука и инновация*. 2023. Т. 1, № 33. С. 72–74.
- Бичева И. Б., Ковчегова М. Б., Горшенина Н. М. Роль ценностно-эмоционального и мотивационного компонента педагогической компетентности родителей в эмоциональном развитии детей раннего возраста // *Проблемы современного педагогического образования*. 2022. № 74-3. С. 38–40.
- Jreisat S. Separation anxiety among kindergarten children and its association with parental socialization // *Health Psychology Research*. 2023. Vol. 11. <http://doi.org/10.52965/001c.75363>.
- Covic A., von Steinbüchel N., Kiese-Himmel C. Emotion recognition in kindergarten children // *Folia Phoniatica et Logopaedica*. 2020. Vol. 72, no. 4. P. 273–281. <http://doi.org/10.1159/000500589>.
- Schneider I., Zietlow A. L. The parent-child relationship in the context of parental mental illness – possibilities for intervention //
- Begeneva E. A., Makarova L. Yu., Tverdokhlebova E. V. Sotsialno-nravstvennoe vospitanie detey doshkolnogo vozrasta i ego metody. *Innovation science*. 2023;(12-1):151–153. (In Russ.).
- Minazova V. M., Sautieva F. B., Magomedova Z. Z. Theoretical foundations of socio-emotional development of young children by means of folk pedagogy. *The World of Science, Culture, Education*. 2022;(3):233–235. (In Russ.).
- Batenova Yu. V., Filippova O. G., Safonova A. K. Pedagogical support for the socio-emotional development of preschoolers in the context of digitalization of education. *Scientific-methodological electronic journal "Koncept"*. 2024;(2):204–218. (In Russ.).
- Mustafaeva Z. S. Research on the interrelationship between language and psychological development of preschool children. *Economy and Society*. 2024;(3-1):739–741. (In Russ.).
- Mustafaeva Z. S. The role of speech in the formation of psychological processes in preschool-aged children. *Economy and Society*. 2024;(3-1):742–744. (In Russ.).
- Taved I. A., Emelyanova I. E. Development of social intelligence of preschool children in the digital educational environment of the preschool educational organization. *Vestnik of Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod. Series: Social Sciences*. 2022;(3):223–228. (In Russ.).
- Sharipova O. P. Formirovanie osnov esteticheskogo vospitaniya. *Endless Light in Science*. 2023;(2-2):90–94. (In Russ.).
- Dremlyuga S. V. Remote forms of work with children and parents in the conditions of seasonal epidemics, diseases, individual restrictions. *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2021;(13-1):80–84. (In Russ.).
- Sambikina O. S., Shabalina E. I., Popova V. V. et al. Methods and technologies for forming family values in the context of psychological and pedagogical support for a modern family. *Humanitarian studies. Pedagogy and Psychology*. 2023;(16):113–119. <http://doi.org/10.24412/2712-827X-2023-16-113-119>. (In Russ.).
- Serebryakova T. A., Dvoryantseva S. V. The role of the family in the development of a child's emotional intelligence. *Education Management Review*. 2022;12(7):154–163. <http://doi.org/10.25726/g5940-9908-1376-i>. (In Russ.).
- Kutovaya D. V. Psikhologicheskie usloviya uspeshnoy adaptatsii rebenka k detskomu sadu. *Simvol nauki*. 2022;(10-1):46–47. (In Russ.).
- Johnson A. M., Hawes D. J., Eisenberg N. et al. Emotion socialization and child conduct problems: A comprehensive review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*. 2017;54:65–80. <http://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.04.001>.
- Dremlyuga S. V. Adaptatsiya detey rannego vozrasta k usloviyam DOU. *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2021;(13-1):84–87. (In Russ.).
- Zorina O. A. Child's adaptation to kindergarten conditions. *Teoriya i praktika sovremennoy nauki*. 2022;(12):151–153. (In Russ.).
- Khudoyarova G. N., Murodullaev D., Boykulov S. et al. Rol pedi-atrov v formirovanii zdorovogo obraza zhizni u detey. *Science and innovation*. 2023;1(33):72–74. (In Russ.).
- Bicheva I. B., Kovchegova M. B., Gorshenina N. M. The role of the value-emotional and motivational component of parents' pedagogical competence in the emotional development of children of early age. *Problems of Modern Pedagogical Education*. 2022;(74-3):38–40. (In Russ.).
- Jreisat S. Separation anxiety among kindergarten children and its association with parental socialization. *Health Psychology Research*. 2023;11. <http://doi.org/10.52965/001c.75363>.
- Covic A., von Steinbüchel N., Kiese-Himmel C. Emotion recognition in kindergarten children. *Folia Phoniatica et Logopaedica*. 2020;72(4):273–281. <http://doi.org/10.1159/000500589>.
- Schneider I., Zietlow A. L. The parent-child relationship in the context of parental mental illness – possibilities for intervention.

- Nervenarzt. 2023. Vol. 94. P. 822–826. <http://doi.org/10.1007/s00115-023-01491-7>. (In German)
20. Moreira M., Veiga G., Lopes F. et al. Kindergarten affordances for physical activity and preschoolers' motor and social-emotional competence // *Children*. 2023. Vol. 10, no. 2. P. 214. <http://doi.org/10.3390/children10020214>.
 21. Шахмалова И. Ж. Влияние семьи на формирование личности ребенка дошкольного возраста // Современное педагогическое образование. 2023. № 6. С. 55–58.
 22. Allee K. A., Clark M. H., Bai H. et al. Direct and indirect impacts of voluntary pre-kindergarten on kindergarten readiness and achievement // *Early Childhood Education Journal*. 2022. Vol. 52. P. 319–331. <http://doi.org/10.1007/s10643-022-01436-w>.
 23. Bjørk R. F., Havighurst S. S., Pons F. et al. Pathways to behavior problems in Norwegian kindergarten children: The role of parent emotion socialization and child emotion understanding // *Scandinavian Journal of Psychology*. 2020. Vol. 61, no. 6. P. 751–762. <http://doi.org/10.1111/sjop.12652>.
 24. Braund H. Thinking about kindergarten thinking: A mixed methods study // *Frontiers in Psychology*. 2022. Vol. 13. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.933541>.
 25. Däschle J., Hofmann C., Wernicke J. et al. The relationship between parenting behavior and the personality of kindergarten children // *Frontiers in Psychology*. 2023. Vol. 14. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1048391>.
 26. Song L., Fang P., Jiang Z. et al. Mediating effects of parent-child relationship on the association between childhood maltreatment and depressive symptoms among adolescents // *Child Abuse & Neglect*. 2022. Vol. 131. <http://doi.org/10.1016/j.chiabu.2021.105408>.
 27. Dhungana M., Hoben M., O'Brien C. et al. Immunization status of children at kindergarten entry in Alberta, Canada // *Canadian Journal of Public Health*. 2023. Vol. 114. P. 82–92. <http://doi.org/10.17269/s41997-022-00663-3>.
 28. Chen F., Ge Y., Xu W. et al. Changing kindergarten teachers' mindsets toward children to overcome compassion fatigue // *Psychology Research and Behavior Management*. 2023. Vol. 16. P. 521–533. <http://doi.org/10.2147/PRBM.S398622>.
 29. Ishibashi S., Tokunaga A., Shirabe S. et al. Burnout among kindergarten teachers and associated factors // *Medicine*. 2022. Vol. 101, no. 38. <http://doi.org/10.1097/MD.00000000000030786>.
 20. Moreira M., Veiga G., Lopes F. et al. Kindergarten affordances for physical activity and preschoolers' motor and social-emotional competence. *Children*. 2023;10(2):214. <http://doi.org/10.3390/children10020214>.
 21. Shakhmalova I. Zh. Influence of the family on the formation of the child's personality preschool age. *Modern pedagogical education*. 2023;(6):55–58. (In Russ.).
 22. Allee K. A., Clark M. H., Bai H. et al. Direct and indirect impacts of voluntary pre-kindergarten on kindergarten readiness and achievement. *Early Childhood Education Journal*. 2022;52:319–331. <http://doi.org/10.1007/s10643-022-01436-w>.
 23. Bjørk R. F., Havighurst S. S., Pons F. et al. Pathways to behavior problems in Norwegian kindergarten children: The role of parent emotion socialization and child emotion understanding. *Scandinavian Journal of Psychology*. 2020;61(6):751–762. <http://doi.org/10.1111/sjop.12652>.
 24. Braund H. Thinking about kindergarten thinking: A mixed methods study. *Frontiers in Psychology*. 2022;13. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.933541>.
 25. Däschle J., Hofmann C., Wernicke J. et al. The relationship between parenting behavior and the personality of kindergarten children. *Frontiers in Psychology*. 2023;14. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1048391>.
 26. Song L., Fang P., Jiang Z. et al. Mediating effects of parent-child relationship on the association between childhood maltreatment and depressive symptoms among adolescents. *Child Abuse & Neglect*. 2022;131. <http://doi.org/10.1016/j.chiabu.2021.105408>.
 27. Dhungana M., Hoben M., O'Brien C. et al. Immunization status of children at kindergarten entry in Alberta, Canada. *Canadian Journal of Public Health*. 2023;114:82–92. <http://doi.org/10.17269/s41997-022-00663-3>.
 28. Chen F., Ge Y., Xu W. et al. Changing Kindergarten Teachers' Mindsets Toward Children to Overcome Compassion Fatigue. *Psychology Research and Behavior Management*. 2023;16:521–533. <http://doi.org/10.2147/PRBM.S398622>.
 29. Ishibashi S., Tokunaga A., Shirabe S. et al. Burnout among kindergarten teachers and associated factors. *Medicine*. 2022;101(38). <http://doi.org/10.1097/MD.00000000000030786>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

И. В. Антонова – кандидат медицинских наук;
<http://orcid.org/0000-0002-2561-1874>, irinaantonova54@yandex.ru
С. А. Кузюрина – студент;
<http://orcid.org/0009-0003-1298-2785>, sonya.kuzuyrina@mail.ru
О. В. Антонов – доктор медицинских наук, доцент;
<http://orcid.org/0000-0002-5966-9417>, antonovpdb@yandex.ru
Е. В. Щерба – кандидат медицинских наук, доцент;
<http://orcid.org/0000-0002-8199-6289>, shcherba.elena.gpmu@gmail.com

ABOUT THE AUTHORS

I. V. Antonova – Candidate of Sciences (Medicine);
<http://orcid.org/0000-0002-2561-1874>, irinaantonova54@yandex.ru
S. A. Kuzuyrina – Student;
<http://orcid.org/0009-0003-1298-2785>, sonya.kuzuyrina@mail.ru
O. V. Antonov – Doctor of Sciences (Medicine), Docent;
<http://orcid.org/0000-0002-5966-9417>, antonovpdb@yandex.ru
E. V. Shcherba – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;
<http://orcid.org/0000-0002-8199-6289>, shcherba.elena.gpmu@gmail.com



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ ДО 5 ЛЕТ

Татьяна Николаевна Углева^{1✉}, Аминат Абдулмеджидовна Абиidinova², Ольга Николаевна Ушакова³

¹Сургутский государственный университет, Сургут, Россия,

²Окружная клиническая больница, Сургут, Россия,

³Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

Аннотация. Цель состояла в систематизации клинических исследований для выявления наиболее значимых предикторов неблагоприятных исходов при острых инфекциях нижних дыхательных путей у детей, вызванных распространенными возбудителями. Проведен аналитический обзор научной литературы за последние 10 лет (2014–2024), охватывающий ведущие базы данных PubMed, Global Health и РИНЦ. В рамках анализа рассматривались когортные исследования, систематические обзоры и метаанализ, а также клинические отчеты.

К неблагоприятным исходам были причислены: потребность в кислородотерапии, перевод на искусственную вентиляцию легких, госпитализация в отделение интенсивной терапии, продолжительное стационарное лечение (свыше 5 дней) и смертельные случаи. Основные результаты:

1. Установлены основополагающие предрасполагающие условия для осложненного течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, гриппа, метапневмовирусных и COVID-19-инфекций. К ним относятся: хронические сопутствующие заболевания (бронхолегочная дисплазия, сердечно-сосудистые и неврологические нарушения, недостаточность питания, анемии); врожденные пороки развития сердца; недоношенность; синдром Дауна; возраст до 1 года жизни, а также муковисцидоз и дефицит витамина D как значимые факторы риска для детей в возрасте до пяти лет с тяжелой формой респираторно-синцитиальной вирусной инфекции.

2. Анализ по возрастным группам: установлены группы повышенного риска, особенно уязвимые к развитию тяжелых форм инфекций. Это подчеркивает необходимость приоритетной профилактики (включая вакцинацию против респираторно-синцитиальной вирусной инфекции и гриппа); ранней диагностики для минимизации негативных последствий. Проведенный анализ акцентирует внимание на важности комплексного подхода к предупреждению опасных осложнений при острых респираторных инфекциях у детей.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, нижние дыхательные пути, дети, факторы риска, распространенность

Шифр специальности: 3.1.21. Педиатрия.

Для цитирования: Углева Т. Н., Абиidinova А. А., Ушакова О. Н. Распространенность и клинические факторы риска неблагоприятных исходов острых инфекций нижних дыхательных путей у детей до 5 лет // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 1. С. 30–38. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-3>.

Review article

PREVALENCE RATE AND CLINICAL RISK FACTORS FOR ADVERSE OUTCOMES OF ACUTE LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION IN CHILDREN UNDER 5

Tatyana N. Ugleva^{1✉}, Aminat A. Abidinova², Olga N. Ushakova³

¹Surgut State University, Surgut, Russia

²District Clinical Hospital, Surgut, Russia

³District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

Abstract. The aim is to systematize clinical studies to identify the most significant predictors of adverse outcomes in acute lower respiratory tract infections in children caused by common pathogens. Analytical review of scientific literature is carried out in PubMed, Global Health and RINC databases examining the past

10 years (2014–2024). The analysis considers cohort studies, systematic reviews, and meta-analyses, as well as clinical reports.

Adverse outcomes include: the need for oxygen therapy, mechanical ventilation, hospitalization with a stay in intensive care units, long-term inpatient treatment (over 5 days) and mortality. Key findings:

1. The underlying conditions that predispose to a complicated course of respiratory syncytial virus infection, Influenza, metapneumovirus and COVID-19 have been established. These conditions include chronic comorbidities (bronchopulmonary dysplasia, cardiovascular and neurological disorders, nutritional deficiencies, anaemia); congenital malformations of the heart; prematurity; Down syndrome; being under 1 year of age, as well as mucoviscidosis, vitamin D deficiency as significant risk factors for children under 5 years with severe respiratory syncytial virus infection.

2. Analysis by age group reveals high-risk groups, particularly vulnerable to the development of severe infections. This highlights the need for priority prevention (including vaccination against respiratory syncytial virus infection and influenza) and early diagnosis to minimise negative outcomes. The analysis highlights the importance of a comprehensive approach to prevent serious complications in acute respiratory infections in children.

Keywords: acute respiratory infections, lower respiratory tract, children, risk factors, prevalence

Code: 3.1.21. Pediatrics.

For citation: Ugleva T. N., Abidinova A. A., Ushakova O. N. Prevalence rate and clinical risk factors for adverse outcomes of lower respiratory tract infection in children under 5. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(1):30–38. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-3>.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность острых инфекций нижних дыхательных путей (ОИНДП) для детского населения остается крайне важной на глобальном уровне, и мировые исследования по этой проблеме в основном ориентированы на детей в возрасте до 5 лет. По данным ВОЗ за 2015 г., ОИНДП являются причиной каждой шестой смерти среди детей до пяти лет [1]. Особую тревогу вызывают бронхиолиты (основная угроза для детей до 2 лет) и пневмония, охватывающая все возрастные группы [2]. ОИНДП, определяемые как диагностированная врачом пневмония или бронхиолит в исследовании «Глобальное бремя болезней» (GBD), являются основной причиной смерти во всем мире, особенно среди детей в возрасте до 5 лет.

В период с 1990 по 2019 г. у детей в возрасте до 5 лет наблюдалось наибольшее улучшение показателей: снижение уровня заболеваемости ОИНДП на 100 000 населения на 51,7 % (95 % ДИ 50,0–53,5) у мальчиков и на 52,1 % (50,7–53,7) у девочек. Прогресс, наблюдаемый у детей младше 5 лет, явно был результатом целенаправленных мер, таких как вакцинация и снижение воздействия факторов риска. Несмотря на эти цифры, в 2019 г. все еще было зарегистрировано 672 000 смертей от ОИНДП (95 % ДИ 551 000–826 000) среди детей младше 5 лет обоих полов и 93,5 % (95 % ДИ 90,4–95,7) этих смертей были вызваны предотвратимыми факторами риска. В 2019 г. главным фактором риска смертности от ОИНДП среди детей младше 5 лет было наличие недостаточности питания и истощение. Этот фактор риска был одинаково актуален как для мальчиков (53,0 % [95 % ДИ: 37,7–61,8]), так и для девочек (56,4 % ДИ [40,7–65,1]). В 1990 г. истощение также было основным фактором риска среди детей младше 5 лет, и к 2019 г. его значимость почти не изменилась.

Вторым по значимости фактором риска ОИНДП для детей младше 5 лет в 2019 г. стало загрязнение воздуха в жилых помещениях. Показатели риска были практически одинаковыми для мальчиков и де-

вочек (31,4 % [95 % ДИ: 21,5–41,5] и 31,2 % [21,3–41,5]). Загрязнение воздуха в жилых помещениях было вторым по значимости фактором риска в 1990 г., но к 2019 г. его влияние значительно уменьшилось. Меры, направленные на устранение таких факторов риска, как истощение детей, курение, загрязнение окружающей среды твердыми частицами и загрязнение воздуха в жилых помещениях, позволят предотвратить смертность и сократить неравенство в сфере здравоохранения [3, 4]. ВОЗ подчеркивает, что наибольший риск для жизни связан с ОИНДП в развивающихся регионах мира: здесь респираторные инфекции уносят свыше 97 % жизней детей этой возрастной категории [5]. Для преодоления этой угрозы и достижения целей в области здравоохранения к 2030 г. необходимо приоритетное внимание сосредоточить на улучшении социальных условий жизни, расширении доступа к вакцинации и профилактическим мерам. Общие профилактические методы и раннее выявление факторов риска имеют решающее значение для значительного снижения смертности от ОИНДП у детей [6].

Исследование направлено на систематизацию информации о рисках и последствиях острых респираторных заболеваний у детей до 5 лет, а также на разработку научно обоснованной стратегии для минимизации тяжелых осложнений и повышения качества медицинской помощи.

Цель – систематизация клинических исследований для выявления наиболее значимых предикторов неблагоприятных исходов при острых инфекциях нижних дыхательных путей у детей до 5 лет, вызванных распространенными возбудителями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье анализируются ключевые клинические риски, сопряженные с негативными последствиями острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей у детей до 5 лет, вызванных широко распространенными патогенами. Для всестороннего

обзора привлечены научные работы по факторам риска, опубликованные в течение последнего десятилетия (2014–2024 гг.) в базах PubMed, Global Health и РИНЦ. К негативным исходам ОИНДП относили необходимость кислородной терапии, применение искусственной вентиляции легких (ИВЛ), госпитализацию, включая пребывание в реанимационных отделениях и отделениях интенсивной терапии, длительное стационарное лечение и смертные случаи. Под «длительным пребыванием» понимается период 5 дней и более. В рамках обзора включили когортные исследования, метаанализы, клинические серии наблюдений, отчеты о конкретных случаях заболевания у детей в полном тексте источников.

В результате проведенного анализа были систематизированы данные по распространенности ОИНДП и выявлены основополагающие клинические факторы риска для данной категории пациентов.

Получено согласие этического комитета Сургутского государственного университета на публикацию материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенные возбудители ОИНДП у детей до 5 лет. Международное исследование PERCH (2019) выявило, что вирусы и бактерии в равных пропорциях вызывали тяжелые формы пневмонии у детей без ВИЧ-инфекции: доминировали *Streptococcus pneumoniae* (33,9 %) и респираторно-синцитиальный вирус (РСВ – 31,1 %), тогда как риновирусы человека, метапневмовирусы, вирусы гриппа А и В, парагриппа встречались реже. Бактериальная составляющая составила 27,3 %, среди которых на первом месте стоят пневмококки, 61,4 % случаев приходилось на вирусные агенты [7]. Индийское исследование показало: у 69 % детей до 5 лет с острыми респираторными инфекциями были выявлены вирусные возбудители. РСВ стал лидером (30,8 %), вирус гриппа А и В – в 3,3 % случаев (с доверительным интервалом от 2,2 до 4,8). Вирусы парагриппа обнаружили у 4 %, а метапневмовирус – у 1 % детей [8]. Появление SARS-CoV-2 внесло коренные изменения в глобальную эпидемическую картину, выдвинув на первый план задачу постоянного мониторинга и оценки болезней нижних дыхательных путей вирусного происхождения. Это потребовало гибкой оптимизации мер в области здравоохранения [9].

К наиболее распространенным этиологическим факторам ОИНДП среди детского населения причисляются респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы гриппа и парагриппа, метапневмовирус человека. РСВ занимает лидерство в качестве основного возбудителя ОИНДП у детей до 5 лет; по показателям заболеваемости в мире лишь за 2019 г. зарегистрированы свыше 33 миллионов случаев, из которых около 11 % (около 3,6 млн) потребовали госпитализации и более чем у сотни тысяч детей (более 101 тысячи) привели к летальному исходу в возрасте до 5 лет [10]. Исследовательские данные подчеркивают: почти каждый седьмой ребенок с РСВ-инфекцией сталкивается с дыхательной недостаточностью, а у каждого восьмого случаются эпизоды апноэ. Дети с осложнениями госпитализируются на более длительный срок. В тяжелых формах инфекции возможны такие последствия как пневмоторакс и плеврит [11]. РСВ-ин-

фекция, несмотря на свою распространенность, не всегда протекает крайне тяжело; однако его частота среди маленьких детей с ОИНДП требует особого внимания со стороны медицинского сообщества.

Вирус гриппа также входит в число ведущих причин острых респираторных инфекций у детей, особенно дошкольного возраста. В 2018 г. по всему миру зафиксировано свыше 109 миллионов эпизодов заражения вирусом гриппа среди детей младше 5 лет; из них более 10 млн случаев острых респираторных заболеваний, около 900 тысяч госпитализаций и почти 35 тысяч летальных исходов [12]. Вирус гриппа ответственен за 7 % всех острых респираторных заболеваний у детей дошкольного возраста, а также за 5 % случаев госпитализации и около 4 % смертей в этой возрастной группе [13]. Особенно высок уровень госпитализированной заболеваемости гриппом среди детей до 6 лет – почти 80 %. Дети чаще взрослых подвержены пневмонии при заражении вирусом гриппа А (H1N1-pdm) – в два раза, причем почти у половины из них заболевание протекает тяжело [14].

Метапневмовирус человека (МПВ), известный своей распространенностью среди детского населения, ассоциируется с поражением нижних дыхательных путей. Итоги комплексного анализа 119 исследований за период с начала 2001 по конец 2019 г. подчеркивают цифры: в годовалом периоде (2018) во всем мире у детей младше 5 лет зарегистрировано 14,2 млн случаев острых респираторных заболеваний, из них свыше полумиллиона госпитализаций и более 16 тысяч летальных исходов, напрямую связанных с МПВ. Особенно уязвимы младенцы до 1 года в любых географических зонах независимо от уровня экономического развития [15].

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) и анализ рисков неблагоприятных исходов. ОИНДП, вызванные РСВ, становятся причиной массовых госпитализаций младенцев. Исследования выделяют ряд факторов риска: преждевременные роды, врожденные пороки сердца (ВПС). У детей с сопутствующими заболеваниями показатели госпитализации по РСВ-инфекции и острому бронхоолиту достигали 5,9 на 100 человеко-лет в отличие от здоровых младенцев – лишь 1,3 на 100 человеко-лет. При этом недоношенность обостряет ситуацию: у детей с меньшим сроком гестации частота госпитализаций выше [16].

В масштабном систематическом обзоре британских исследователей были рассмотрены 27 исследований с участием детей до 5 лет для определения факторов неблагоприятного исхода РСВ-инфекции, таких как длительное стационарное лечение, необходимость в кислороде или ИВЛ. Особенно высоки риски: при недоношенности при ГВ менее 37 недель (ОР: 1,75; ДИ: 1,31–2,36); крайней недоношенности при ГВ ≤ 32 недели (ОР: 2,68; ДИ: 1,43–5,04); возраста менее 3 месяцев (ОР: 4,91; ДИ: 1,64–14,71); возраста до 6 месяцев (ОР: 2,02; ДИ: 1,73–2,35) [17]. Эти данные подчеркивают неотложность принятия мер по защите здоровья маленьких пациентов и актуализируют необходимость в профилактике и ранней диагностике.

В работе W. Cai и соавт. (2020), проведенной в Германии, установлена связь ряда предрасполагающих факторов с неблагоприятными исходами при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (РСВ) у детей. К таким критериям относятся сопутствующая

хроническая патология, врожденные пороки сердца и сосудов, недоношенность, а также возраст до 1 года жизни. Среди сопутствующих патологий выделяли респираторную дисфункцию в перинатальный период, врожденный кардиальный дефект или пороки магистральных сосудов, сердечно-сосудистые и неврологические нарушения, анемию. Особое внимание уделяли муковисцидозу и недостатку витамина D как значимым факторам риска для детей до 5 лет с тяжелой РСБИ [18]. Испанские специалисты подчеркнули, что вероятность летального исхода среди детей с предрасполагающими факторами риска возрастает в 18,8 раз по сравнению со здоровыми детьми [19]. Риск внутрибольничной смертности особенно высок при госпитализации из-за бронхоолита, вызванного РСВ у младенцев до года. Новое норвежское исследование 2022 г. демонстрирует прямую связь между необходимостью респираторной поддержки и возрастом пациентов с РСВ-инфекцией менее 3 месяцев. У таких детей часто диагностируется дыхательная недостаточность, что требует лечения в отделениях интенсивной терапии [20].

Ученые подчеркивают необходимость комплексного учета факторов риска для разработки эффективных мер по предотвращению и лечению ОИНДП у маленьких детей [21]. Американские исследования акцентируют, что дети с хроническими почечными заболеваниями, респираторной патологией в перинатальный период (включая БЛД), врожденными аномалиями дыхательных путей и синдромом Дауна (СД) испытывают более тяжелое течение РСВ-инфекции. Эти группы имеют высокий риск госпитализации, характеризующейся интенсивной терапией (включая искусственную вентиляцию легких), летальными исходами и значительными затратами на медицинское обслуживание [22]. Польские исследователи выделяют как наиболее критичные факторы риска тяжелого течения РСВ-инфекции, низкую массу тела при рождении, возраст менее 5 месяцев, недоношенность. Эти показатели напрямую связаны с высоким уровнем госпитализации в отделения интенсивной терапии и применением ИВЛ из-за развития дыхательной недостаточности [23].

СД и повышение вероятности нежелательных исходов при ОИНДП. Исследовательские данные продемонстрировали критическое повышение вероятности нежелательных исходов при респираторно-синцитиальных вирусных (РСВ) инфекциях у детей, страдающих от СД и имеющих неврологические проблемы. СД – генетическое заболевание с широкой распространенностью в педиатрии – выступает независимым предиктором риска развития ОИНДП, приводящей к необходимости стационарного лечения. Современные метаанализы указывают на 6,8-кратное увеличение вероятности госпитализации у детей до 2 лет с СД по сравнению со здоровыми сверстниками (95 % ДИ: 5,5–8,4) [24]. Кроме того, при РСВ-инфекции дети с СД в 6 раз чаще нуждались в кислородной поддержке по сравнению с детьми без СД (95 % ДИ: 2,22–19,19), что служит значимым маркером неблагоприятного прогноза.

Относительный риск госпитализации и смертности при РСВ-инфекции для детей с СД соответственно возрастает в 6–8 раз и почти в 9 раз по сравнению со здоровыми детьми [25]. СД является ключевым

фактором риска тяжелых инфекций нижних дыхательных путей, вызванных РСВ. Дети с СД составляют более 40 % всех госпитализаций по данной причине и занимают второе место среди причин смертности [26]. Особенностью является высокая частота врожденных пороков сердца (у 50–60 %), легочной гипертензии, аномалий дыхательных путей у пациентов с СД по сравнению со средними показателями в популяции [27–29]. При этом около 20 % детей с СД страдают от множественных пороков развития дыхательной системы – это более чем в 4 раза выше, чем у здоровых сверстников (5 %) [30]. Таким образом, СД существенно повышает риск тяжелых осложнений при РСВ-инфекциях из-за анатомических и функциональных особенностей дыхательной системы.

Врожденные пороки сердца увеличивают риск неблагоприятных исходов ОИНДП. Анализ исследований подтверждает, что наличие ВПС существенно увеличивает вероятность нежелательных исходов у детей с ОИНДП. Доказано, что течение РСВ-инфекции в дошкольном возрасте значительно тяжелее среди детей с ВПС, что демонстрирует увеличение риска поражения нижних дыхательных путей на 120 % (ОШ = 2,2; 95 ДИ: 1,6–2,8), высокую частоту госпитализаций – в 3 раза чаще (ОШ = 2,8; 95 ДИ: 1,9–4), значительное повышение смертности (ОР = 16,5; 95 ДИ: 13,7–19,8). Особенно критичными становятся ситуации при гемодинамически значимых ВПС [31]. Американские исследования подчеркивают увеличение риска интубации и смертности в стационаре для детей с множественными диагнозами ВПС, а также повышенную госпитализацию из-за РСВ-инфекции у детей 12–23 месяцев, при этом средняя продолжительность пребывания увеличивается на 40 %, а общие затраты – в несколько раз. При 5 ключевых типах ВПС (включая аномалию Эбштейна и транспозицию магистральных сосудов), смертность от РСВ-инфекции возрастает, при 14 отдельных формах пороков частота госпитализаций значительно выше [32]. За период с 1997 по 2012 г. в США зафиксировано более 4468 случаев ОИНДП у младенцев с ВПС, где средняя длительность пребывания составила 4,4 дня, ИВЛ потребовалась каждому десятому ребенку. Дети младшего возраста с ВПС особенно подвержены риску тяжелых форм болезни и долгосрочной госпитализации, включая перевод в отделения интенсивной терапии, длительное применение кислорода и искусственной вентиляции. Гемодинамически значимые пороки сердца при РСВ-инфекциях могут стать причиной затяжных госпитализаций с высоким риском смертельных исходов [33].

Хронические заболевания легких как значимый фактор риска неблагоприятных исходов ОИНДП в детском возрасте. В научной литературе подчеркивается, что хронические заболевания легких служат значимым фактором риска для неблагоприятных исходов ОИНДП в детском возрасте с высоким показателем относительного риска 3,64 при доверительном интервале от 1,31 до 10,09. Бронхолегочная дисплазия (БЛД), как выявлено, существенно увеличивает вероятность респираторных осложнений: госпитализации в отделение интенсивной терапии с OR = 2,9; потребности в дополнительном кислороде – OR = 4,2 и ИВЛ – OR = 8,2. Средние сроки госпитализации у детей с БЛД составили 7,2 дня

против 2,5 без нее; продолжительность кислородной поддержки – 5,5 и 2 дня соответственно, а ИВЛ превысила 6 дней в группе с БЛД (ОШ = 11,9) по сравнению с детьми без БЛД [34]. Современные исследования (2024 г.) выделяют ряд заболеваний как значимые риски для тяжелых форм ОИНДП у детей до 5 лет: СД, хроническая обструктивная болезнь легких, иммунодефициты, недоношенность при гестационном возрасте менее 37 недель; врожденные пороки сердца и сочетанные вирусные инфекции [35].

Дополнительные риски неблагоприятных исходов ОИНДП у детей. В другом исследовании показано, что аденовирусы усиливают тяжесть РСВ-инфекции, особенно при наличии некротического энтероколита, синдрома короткой кишки и пороках ЖКТ. Нарушения микробиома в ЖКТ существенно влияют на течение инфекций [36]. Дополнительные риски включают несоблюдение графика вакцинации пневмококковой прививкой, сердечные заболевания и недостаточное питание. Эти факторы усугубляют вероятность нежелательных исходов среди детей младше 5 лет с диагнозом «острая респираторная инфекция» в контексте РСВ-инфекции [37].

В исследовании австралийских ученых, опубликованном в 2023 г., подробно рассматриваются основные факторы, которые могут привести к смерти и неэффективности лечения детей с пневмонией.

Среди выявленных рисков:

1. Младенческий возраст.
2. Недостаток иммунизации.
3. Критическая гипоксемия (уровень кислорода в крови менее 90 %).
4. Нарушения состояния сознания.
5. Хроническое недоедание, анемия и сопутствующие заболевания.

Эти факторы имеют особое значение для понимания причин смертности и развития осложнений у детей с пневмонией и могут помочь в разработке эффективных стратегий лечения и профилактики.

Клинические симптомы, связанные с самой высокой смертностью, включают, по мнению авторов:

1. Угнетенное состояние сознания.
2. Тяжелую гипоксемию ($SpO_2 < 90\%$).
3. Цианоз кожи.
4. Выраженную бледность.
5. Наличие сопутствующих инфекций, включая ВИЧ.

Согласно классификации ВОЗ, «тяжелая пневмония» удваивает риск летального исхода. Наличие хронических заболеваний, особенно врожденных пороков сердца, ВИЧ-инфекции и анемии увеличивает этот риск в 5 раз (от 1,9 до 18 раз). Среди клинических показателей гипоксемия, учащенное дыхание (тахипноэ), западение грудной клетки при вдохе и наличие сопутствующих заболеваний напрямую связаны с тяжелой гипоксемией, необходимостью интенсивного лечения и неблагоприятными исходами. Ученые особо подчеркнули важность внимания к таким факторам риска, как недоедание, анемия и ВИЧ-инфекция. Они также акцентировали внимание на необходимости раннего выявления любых хронических заболеваний или сопутствующих патологий у детей с пневмонией для минимизации риска неблагоприятных исходов [38].

В исследовании, проведенном итальянскими учеными, были определены факторы, влияющие на риск смерти детей от пневмонии. К ним относятся: ранний возраст, наличие хронических заболеваний, недостаточное питание, отсутствие прививок, инфекция *Pneumocystis jirovecii* [39]. Согласно данным американских исследователей, дети в возрасте от полугода до 2 лет, заболевшие гриппом, имели более высокий риск столкнуться с тяжелыми осложнениями, требующими госпитализации и искусственной вентиляции легких, по сравнению с детьми младше этого возраста. Вероятность таких осложнений составляет 1,29 (95 % ДИ: 1,11–1,51) [40]. Однако, по данным ЮНИСЕФ, среди детей в возрасте от 0 до 4 лет доля заражений SARS-CoV-2 составляет всего лишь 3,4 %, а смертность – лишь 0,1 % случаев [41].

В Мексике, согласно многофакторному анализу, наиболее значимыми рисками смерти у детей до года от COVID-19 являются сердечно-сосудистые заболевания (ОШ = 13,85; ДИ: 7,80–24,30), иммунодефицитные состояния (ОШ = 7,02; ДИ: 3,10–15,50), хроническая почечная недостаточность (ОШ = 4,80; ДИ: 1,31–17,5) и сахарный диабет (ОШ = 4,41; ДИ: 2,60–7,30) [42].

Результаты обзорного исследования ОИНДП у детей в странах Африки к югу от Сахары показывают высокую распространенность (от 1,9 % до 60,2 %) ОИНДП среди детей в возрасте до 5 лет. К факторам, повышающим распространенность ОИНДП среди детей в возрасте до 5 лет, относятся низкий уровень образования, бедность, недоедание, пассивное курение, плохая вентиляция, ВИЧ, использование традиционных кухонных плит, грязного топлива, плохие санитарные условия и грязные источники питьевой воды [43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ ключевых элементов неблагоприятных исходов острого поражения нижних дыхательных путей у детей до 5 лет показывает следующие категории риска.

1. Медико-социологические аспекты: мужской пол.

2. Перинатальные проблемы: преждевременные роды, низкая масса тела при рождении ($< 2,5$ кг) и задержка внутриутробного развития, гестационный возраст менее 37 недель.

3. Материнские факторы: курение в течение беременности или лактации, отсутствие грудного вскармливания.

4. Демографические характеристики матери: возраст до 20 лет по сравнению с более зрелыми мамами.

5. Социально-экономическое окружение семьи: условия жизни – наличие старших детей в семье, загрязнение воздуха в жилых помещениях твердым топливом, пассивное курение, астматические заболевания у матери, посещение дошкольных учреждений, недостаточность питания, анемия.

6. Иммунологический статус ребенка: наличие хронической патологии – бронхолегочная дисплазия (БЛД), ВИЧ, ВПС, генетические нарушения – СД и муковисцидоз.

Детальный анализ клинических данных показал наличие ключевых факторов риска при поражении нижних дыхательных путей у детей, вызванном респираторно-синцитиальным вирусом, гриппом,

метапневмовирусной инфекцией и COVID-19, а также основными бактериальными патогенами. Особо значимой задачей является выявление педиатрических групп с наибольшей предрасположенностью к осложнениям для разработки целевых профилактических стратегий, включая вакцинацию против РСВ-инфекции и гриппа, а также своевременного медицинского вмешательства. Изучение рисков инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей с неблагоприятными исходами у детей имеет первостепенное значение для педиатров: это обеспечивает раннюю диагностику угроз и применение адекватной

терапии. Приоритетная реализация профилактических мер, включая вакцинацию наиболее уязвимых категорий детей до 5 лет, указанных в данной статье, способствует рациональному распределению медицинских ресурсов, что критически важно для инфекций с иммунопротективными мерами предосторожности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. World Health Organization. Pneumonia in children. URL: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> (дата обращения: 06.12.2024).
2. Tsou P, Vadivelan A., Kovvuri M. et al. Association between multiple respiratory viral infections and pediatric intensive care unit admission among infants with bronchiolitis // *Archives de Pédiatrie*. 2020. Vol. 27, no. 1. P. 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.11.006>.
3. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *The Lancet*. 2018. Vol. 392, no. 10159. P. 1736–1788. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7).
4. GBD 2019 LRI Collaborators. Age-sex differences in the global burden of lower respiratory infections and risk factors, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019 // *The Lancet. Infectious Diseases*. 2022. Vol. 22, no. 11. P. 1626–1647. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00510-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00510-2).
5. Wang X., Li Y., O'Brien K. L. et al. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study // *The Lancet. Global Health*. 2020. Vol. 8, no. 4. P. E497–E510. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(19\)30545-5](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(19)30545-5).
6. McAllister D. A., Liu L., Shi T. et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis // *The Lancet. Global Health*. 2019. Vol. 7, no. 1. P. E47–E57. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(18\)30408-x](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(18)30408-x).
7. Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study // *The Lancet*. 2019. Vol. 394, no. 10200. P. 757–779. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30721-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30721-4).
8. Aneja S., Singh V., Narayan V. V. et al. Respiratory viruses associated with severe acute respiratory infection in children aged <5 years at a tertiary care hospital in Delhi, India during 2013–15 // *Journal of Global Health*. 2024. Vol. 14. 13 p. <https://doi.org/10.7189/jogh.14.04230>.
9. Olsen S. J., Winn A. K., Budd A. P. et al. Changes in influenza and other respiratory virus activity during the COVID–19 pandemic–United States, 2020–2021 // *American Journal of Transplantation*. 2021. Vol. 21, no. 10. P. 3481–3486. <https://doi.org/10.1111/ajt.16049>.
10. Li Y., Wang X., Blau D. M. et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in

REFERENCES

1. World Health Organization. Pneumonia in children. URL: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> (accessed: 06.12.2024).
2. Tsou P, Vadivelan A., Kovvuri M. et al. Association between multiple respiratory viral infections and pediatric intensive care unit admission among infants with bronchiolitis. *Archives de Pédiatrie*. 2020;27(1):39–44. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.11.006>.
3. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(10159):1736–1788. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7).
4. GBD 2019 LRI Collaborators. Age-sex differences in the global burden of lower respiratory infections and risk factors, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2022;22(11):1626–1647. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00510-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00510-2).
5. Wang X., Li Y., O'Brien K. L. et al. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *The Lancet. Global Health*. 2020;8(4):E497–E510. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(19\)30545-5](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(19)30545-5).
6. McAllister D. A., Liu L., Shi T. et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. *The Lancet. Global Health*. 2019;7(1):E47–E57. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(18\)30408-x](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(18)30408-x).
7. Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study. *The Lancet*. 2019;394(10200):757–779. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30721-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30721-4).
8. Aneja S., Singh V., Narayan V. V. et al. Respiratory viruses associated with severe acute respiratory infection in children aged <5 years at a tertiary care hospital in Delhi, India during 2013–15. *Journal of Global Health*. 2024;14. 13 p. <https://doi.org/10.7189/jogh.14.04230>.
9. Olsen S. J., Winn A. K., Budd A. P. et al. Changes in influenza and other respiratory virus activity during the COVID–19 pandemic–United States, 2020–2021. *American Journal of Transplantation*. 2021;21(10):3481–3486. <https://doi.org/10.1111/ajt.16049>.
10. Li Y., Wang X., Blau D. M. et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399(10340):2047–2064. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00478-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0).

- 2019: a systematic analysis // *The Lancet*. 2022. Vol. 399, no. 10340. P. 2047–2064. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00478-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0).
11. Sitthikarnkha P., Uppala R., Niamsanit S. et al. Burden of respiratory syncytial virus related acute lower respiratory tract infection in hospitalized Thai children: a 6-year national data analysis // *Children*. 2022. Vol. 9, no. 12. 10 p. <https://doi.org/10.3390/children9121990>.
12. Lafond K. E., Nair H., Rasooly M. H. et al. Global Role and Burden of Influenza in Pediatric Respiratory Hospitalizations, 1982–2012: A Systematic Analysis // *PLoS Medicine*. 2016. Vol. 13, no. 3. 19 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001977>.
13. Урлева Т. Н., Пахотина В. А. Этиологическая структура и характеристика клинических проявлений гриппа в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. Журнал инфектологии. 2018. Т. 10, № 2. С. 62–67. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-2-62-67>.
14. Wang X., Li Y., Deloria-Knoll M. et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study // *The Lancet. Global Health*. 2021. Vol. 9, no. 1. P. E33–E43. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(20\)30393-4](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(20)30393-4).
15. Bennett M. V., McLaurin K., Ambrose C. et al. Population-based trends and underlying risk factors for infant respiratory syncytial virus and bronchiolitis hospitalizations // *PLoS ONE*. 2018. Vol. 13, no. 10. 11 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205399>.
16. Shi T., Vennard S., Mahdy S. et al. Risk Factors for Poor Outcome or Death in Young Children With Respiratory Syncytial Virus–Associated Acute Lower Respiratory Tract Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis // *The Journal of Infectious Diseases*. 2021. Vol. 226. P. S10–S16. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa751>.
17. Cai W., Buda S., Schuler E. et al. Risk factors for hospitalized respiratory syncytial virus disease and its severe outcomes // *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2020. Vol. 14, no. 6. P. 658–670. <https://doi.org/10.1111/irv.12729>.
18. Sanchez-Luna M., Elola F. J., Fernandez-Perez C. et al. Trends in respiratory syncytial virus bronchiolitis hospitalizations in children less than 1 year: 2004–2012 // *Current Medical Research and Opinion*. 2016. Vol. 32, no. 4. P. 693–698. <https://doi.org/10.1185/0307995.2015.1136606>.
19. Havdal L. B., Bøås H., Bekkevold T. et al. Risk factors associated with severe disease in respiratory syncytial virus infected children under 5 years of age // *Frontiers in Pediatrics*. 2022. Vol. 10. 11 p. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1004739>.
20. Deng S., Cong B., Edgoose M. et al. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection in children under 5 years: An updated systematic review and meta-analysis // *International Journal of Infectious Diseases*. 2024. Vol. 146. 8 p. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107125>.
21. Doucette A., Jiang X., Fryzek J. et al. Trends in Respiratory Syncytial Virus and Bronchiolitis Hospitalization Rates in High-Risk Infants in a United States Nationally Representative Database, 1997–2012 // *PLoS ONE*. 2016. Vol. 11, no. 4. 15 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152208>.
22. Kobialka M., Jackowska T., Wrotek A. Risk Factors for Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in Hospitalized Children // *Viruses*. 2023. Vol. 15, no. 8. 24 p. <https://doi.org/10.3390/v15081713>.
23. Chan M., Park J. J., Shi T. et al. The burden of respiratory syncytial virus (RSV) associated acute lower respiratory infections in children with Down syndrome: A systematic review and meta-analysis // *Journal of Global Health*. 2017. Vol. 7, no. 2. 10 p. <https://doi.org/10.7189/jogh.07.020413>.
24. Beckhaus A. A., Castro-Rodriguez J. A. Down Syndrome and the Risk of Severe RSV Infection: A Meta-analysis // *Pediatrics*. 2018. Vol. 142, no. 3. 10 p. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0225>.
25. Ghezzi M., Garancini N., De Santis R. et al. Recurrent Respiratory Infections in Children with Down Syndrome: A Review //
11. Sitthikarnkha P., Uppala R., Niamsanit S. et al. Burden of respiratory syncytial virus related acute lower respiratory tract infection in hospitalized Thai children: a 6-year national data analysis. *Children*. 2022;9(12). 10 p. <https://doi.org/10.3390/children9121990>.
12. Lafond K. E., Nair H., Rasooly M. H. et al. Global Role and Burden of Influenza in Pediatric Respiratory Hospitalizations, 1982–2012: A Systematic Analysis. *PLoS Medicine*. 2016;13(3). 19 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001977>.
13. Ugleva T. N., Pahotina V. A. Etiological structure and clinical manifestations of influenza in Khanty-Mansiysk autonomous District-Ugra. *Journal Infectology*. 2018;10(2):62–67. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-2-62-67>. (In Russ.).
14. Wang X., Li Y., Deloria-Knoll M. et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *The Lancet. Global Health*. 2021;9(1):E33–E43. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(20\)30393-4](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(20)30393-4).
15. Bennett M. V., McLaurin K., Ambrose C. et al. Population-based trends and underlying risk factors for infant respiratory syncytial virus and bronchiolitis hospitalizations. *PLoS ONE*. 2018;13(10). 11 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205399>.
16. Shi T., Vennard S., Mahdy S. et al. Risk Factors for Poor Outcome or Death in Young Children With Respiratory Syncytial Virus–Associated Acute Lower Respiratory Tract Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2021;226:S10–S16. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa751>.
17. Cai W., Buda S., Schuler E. et al. Risk factors for hospitalized respiratory syncytial virus disease and its severe outcomes. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2020;14(6):658–670. <https://doi.org/10.1111/irv.12729>.
18. Sanchez-Luna M., Elola F. J., Fernandez-Perez C. et al. Trends in respiratory syncytial virus bronchiolitis hospitalizations in children less than 1 year: 2004–2012. *Current Medical Research and Opinion*. 2016;32(4):693–698. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1136606>.
19. Havdal L. B., Bøås H., Bekkevold T. et al. Risk factors associated with severe disease in respiratory syncytial virus infected children under 5 years of age. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10. 11 p. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1004739>.
20. Deng S., Cong B., Edgoose M. et al. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection in children under 5 years: An updated systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2024;146. 8 p. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107125>.
21. Doucette A., Jiang X., Fryzek J. et al. Trends in Respiratory Syncytial Virus and Bronchiolitis Hospitalization Rates in High-Risk Infants in a United States Nationally Representative Database, 1997–2012. *PLoS ONE*. 2016;11(4). 15 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152208>.
22. Kobialka M., Jackowska T., Wrotek A. Risk Factors for Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in Hospitalized Children. *Viruses*. 2023;15(8). 24 p. <https://doi.org/10.3390/v15081713>.
23. Chan M., Park J. J., Shi T. et al. The burden of respiratory syncytial virus (RSV) associated acute lower respiratory infections in children with Down syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*. 2017;7(2). 10 p. <https://doi.org/10.7189/jogh.07.020413>.
24. Beckhaus A. A., Castro-Rodriguez J. A. Down Syndrome and the Risk of Severe RSV Infection: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018;142(3). 10 p. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0225>.
25. Ghezzi M., Garancini N., De Santis R. et al. Recurrent Respiratory Infections in Children with Down Syndrome: A Review. *Children*. 2024;11(2). 11 p. <https://doi.org/10.3390/children11020246>.
26. Dimopoulos K., Constantine A., Clift P. et al. Cardiovascular Complications of Down Syndrome: Scoping Review and Expert Con-

- Children. 2024. Vol. 11, no. 2. 11 p. <https://doi.org/10.3390/children11020246>.
26. Dimopoulos K., Constantine A., Clift P. et al. Cardiovascular Complications of Down Syndrome: Scoping Review and Expert Consensus // *Circulation*. 2023. Vol. 147, no. 5. P. 425–441. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.059706>.
 27. Bush D., Galambos C., Ivy D. D. et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Developing Pulmonary Hypertension in Children with Down Syndrome // *The Journal of Pediatrics*. 2018. Vol. 202. P. 212–219.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.06.031>.
 28. Fockens M. M., Hölscher M., Limpens J. et al. Tracheal anomalies associated with Down syndrome: A systematic review // *Pediatric Pulmonology*. 2021. Vol. 56, no. 5. P. 814–822. <https://doi.org/10.1002/ppul.25203>.
 29. De Lausnay M., Verhulst S., Boel L. et al. The prevalence of lower airway anomalies in children with Down syndrome compared to controls // *Pediatric Pulmonology*. 2020. Vol. 55, no. 5. P. 1259–1263. <https://doi.org/10.1002/ppul.24741>.
 30. Chaw P. S., Wong S. W. L., Cunningham S. et al. Acute Lower Respiratory Infections Associated With Respiratory Syncytial Virus in Children With Underlying Congenital Heart Disease: Systematic Review and Meta-analysis // *The Journal of Infectious Diseases*. 2020. Vol. 222. P. S613–S619. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz150>.
 31. Friedman D., Fryzek J., Jiang X. et al. Respiratory syncytial virus hospitalization risk in the second year of life by specific congenital heart disease diagnoses // *PLoS ONE*. 2017. Vol. 12, no. 3. 16 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172512>.
 32. Checchia P. A., Paes B., Bont L. et al. Defining the Risk and Associated Morbidity and Mortality of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants with Congenital Heart Disease // *Infectious Diseases and Therapy*. 2017. Vol. 6. P. 37–56. <https://doi.org/10.1007/s40121-016-0142-x>.
 33. Chaw P. S., Hua L., Cunningham S. et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infections in Children With Bronchopulmonary Dysplasia: Systematic Review and Meta-Analysis // *The Journal of Infectious Diseases*. 2020. Vol. 222. P. S620–S627. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz492>.
 34. Trusinska D., Zin S. T., Sandoval E. et al. Risk Factors for Poor Outcomes in Children Hospitalized With Virus-associated Acute Lower Respiratory Infections: A Systematic Review and Meta-analysis // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2024. Vol. 43, no. 5. P. 467–476. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000004258>.
 35. Bunjongmanee P., Sompoch S., Tangsathapornpong A. et al. Factors associated with severe respiratory syncytial virus infection among hospitalized children in Thammasat University Hospital // *F1000Research*. 2024. Vol. 13. 22 p. <https://doi.org/10.12688/f1000research.146540.2>.
 36. Rodriguez-Martinez C. E., Barbosa-Ramirez J., Acuña-Cordero R. Predictors of poor outcomes of respiratory syncytial virus acute lower respiratory infections in children under 5 years of age in a middle-income tropical country based on the National Public Health Surveillance System // *Pediatric Pulmonology*. 2022. Vol. 57, no. 5. P. 1188–1195. <https://doi.org/10.1002/ppul.25866>.
 37. Wilkes C., Bava M., Graham H. R. et al. What are the risk factors for death among children with pneumonia in low- and middle-income countries? A systematic review // *Journal of Global Health*. 2023. Vol. 13. 27 p. <https://doi.org/10.7189/jogh.13.05003>.
 38. Sonogo M., Pellegrin M. C., Becker G. et al. Risk Factors for Mortality from Acute Lower Respiratory Infections (ALRI) in Children under Five Years of Age in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies // *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10, no. 1. 17 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116380>.
 39. Kamidani S., Garg S., Rolfes M. A. et al. Epidemiology, Clinical Characteristics, and Outcomes of Influenza-Associated Hospitalizations in US Children Over 9 Seasons Following the 2009 H1N1 Pandemic. *Clinical Infectious Diseases*. 2022;75(11):1930–1939. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac296>.
 40. sensus. *Circulation*. 2023;147(5):425–441. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.059706>.
 27. Bush D., Galambos C., Ivy D. D. et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Developing Pulmonary Hypertension in Children with Down Syndrome. *The Journal of Pediatrics*. 2018;202:212–219.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.06.031>.
 28. Fockens M. M., Hölscher M., Limpens J. et al. Tracheal anomalies associated with Down syndrome: A systematic review. *Pediatric Pulmonology*. 2021;56(5):814–822. <https://doi.org/10.1002/ppul.25203>.
 29. De Lausnay M., Verhulst S., Boel L. et al. The prevalence of lower airway anomalies in children with Down syndrome compared to controls. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55(5):1259–1263. <https://doi.org/10.1002/ppul.24741>.
 30. Chaw P. S., Wong S. W. L., Cunningham S. et al. Acute Lower Respiratory Infections Associated With Respiratory Syncytial Virus in Children With Underlying Congenital Heart Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020;222:S613–S619. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz150>.
 31. Friedman D., Fryzek J., Jiang X. et al. Respiratory syncytial virus hospitalization risk in the second year of life by specific congenital heart disease diagnoses. *PLoS ONE*. 2017;12(3). 16 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172512>.
 32. Checchia P. A., Paes B., Bont L. et al. Defining the Risk and Associated Morbidity and Mortality of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants with Congenital Heart Disease. *Infectious Diseases and Therapy*. 2017;6:37–56. <https://doi.org/10.1007/s40121-016-0142-x>.
 33. Chaw P. S., Hua L., Cunningham S. et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infections in Children With Bronchopulmonary Dysplasia: Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020;222:S620–S627. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz492>.
 34. Trusinska D., Zin S. T., Sandoval E. et al. Risk Factors for Poor Outcomes in Children Hospitalized With Virus-associated Acute Lower Respiratory Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2024;43(5):467–476. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000004258>.
 35. Bunjongmanee P., Sompoch S., Tangsathapornpong A. et al. Factors associated with severe respiratory syncytial virus infection among hospitalized children in Thammasat University Hospital. *F1000Research*. 2024;13. 22 p. <https://doi.org/10.12688/f1000research.146540.2>.
 36. Rodriguez-Martinez C. E., Barbosa-Ramirez J., Acuña-Cordero R. Predictors of poor outcomes of respiratory syncytial virus acute lower respiratory infections in children under 5 years of age in a middle-income tropical country based on the National Public Health Surveillance System. *Pediatric Pulmonology*. 2022;57(5):1188–1195. <https://doi.org/10.1002/ppul.25866>.
 37. Wilkes C., Bava M., Graham H. R. et al. What are the risk factors for death among children with pneumonia in low- and middle-income countries? A systematic review. *Journal of Global Health*. 2023;13. 27 p. <https://doi.org/10.7189/jogh.13.05003>.
 38. Sonogo M., Pellegrin M. C., Becker G. et al. Risk Factors for Mortality from Acute Lower Respiratory Infections (ALRI) in Children under Five Years of Age in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *PLoS ONE*. 2015;10(1). 17 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116380>.
 39. Kamidani S., Garg S., Rolfes M. A. et al. Epidemiology, Clinical Characteristics, and Outcomes of Influenza-Associated Hospitalizations in US Children Over 9 Seasons Following the 2009 H1N1 Pandemic. *Clinical Infectious Diseases*. 2022;75(11):1930–1939. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac296>.

- Pandemic // *Clinical Infectious Diseases*. 2022. Vol. 75, no. 11. P. 1930–1939. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac296>.
40. UNICEF. UNICEF Data. COVID-19 confirmed cases and deaths. URL: <https://data.unicef.org/resources/covid-19-confirmed-cases-and-deaths-dashboard/> (дата обращения: 31.10.2024).
41. Martínez-Valdez L., Richardson López Collada V., Castro-Ceronio L. E. et al. Risk factors for COVID-19 hospitalisations and deaths in Mexican children and adolescents: retrospective cross-sectional study // *BMJ Open*. 2022. Vol. 12. 10 p. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055074>.
42. Sarfo J. O., Amoade M., Gyan T. B. et al. Acute lower respiratory infections among children under five in Sub-Saharan Africa: a scoping review of prevalence and risk factors // *BMC Pediatrics*. 2023. Vol. 23. 19 p. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04033-x>.
40. UNICEF. UNICEF Data. COVID-19 confirmed cases and deaths. URL: <https://data.unicef.org/resources/covid-19-confirmed-cases-and-deaths-dashboard/> (accessed: 31.10.2024).
41. Martínez-Valdez L., Richardson López Collada V., Castro-Ceronio L. E. et al. Risk factors for COVID-19 hospitalisations and deaths in Mexican children and adolescents: retrospective cross-sectional study. *BMJ Open*. 2022;12. 10 p. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055074>.
42. Sarfo J. O., Amoade M., Gyan T. B. et al. Acute lower respiratory infections among children under five in Sub-Saharan Africa: a scoping review of prevalence and risk factors. *BMC Pediatrics*. 2023;23. 19 p. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04033-x>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Т. Н. Углева – доктор медицинских наук, доцент, профессор;
<https://orcid.org/0000-0003-3653-3696>, tatjana.ugleva@yandex.ru✉

А. А. Абидинова – врач-педиатр, аспирант;
<https://orcid.org/0009-0009-4281-6888>, abidinovaa5@gmail.com

О. Н. Ушакова – участковый врач-педиатр;
<https://orcid.org/0000-0003-3452-5975>, ushakova.doc@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

T. N. Ugleva – Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Professor;
<https://orcid.org/0000-0003-3653-3696>, tatjana.ugleva@yandex.ru✉

A. A. Abidinova – Pediatrician, Postgraduate;
<https://orcid.org/0009-0009-4281-6888>, abidinovaa5@gmail.com

O. N. Ushakova – District Pediatrician;
<https://orcid.org/0000-0003-3452-5975>, ushakova.doc@mail.ru



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ШКАЛ MELD И MELD-Na У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Андрей Леонидович Коркин^{1✉}, Бадуртин Расулович Сайтаджиев²

¹Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

²Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

Аннотация. Цель – провести сравнительную оценку диагностической значимости шкал MELD и MELD-Na у пациентов с алкогольной болезнью печени на фоне стандартного лечения с точки зрения практической значимости и оценки перспектив ведения пациентов. В статье выполнен анализ рисков летального исхода на основе сопоставления значений шкалы MELD и MELD-Na до и после стандартного лечения алкогольной болезни печени (алкогольного гепатита) у 42 пациентов: 31 мужчина в возрасте 44,0 ± 7,4 года и 11 женщин в возрасте 48,0 ± 8,6 года.

Выявлено что, наиболее целесообразно для оценки рисков летальности и степени печеночной недостаточности у пациентов с алкогольной болезнью печени использовать шкалу MELD-Na. Данная шкала позволяет наиболее точно оценивать средние и высокие исходные риски летального исхода (76 и 52 % для MELD-Na и MELD соответственно) до стандартного лечения и выявить более значимые, по сравнению с MELD, результаты лечения: статистически более значимую регрессию существенных рисков летальности (93 и 31 % соответственно) и общие итоговые результаты лечения (100 и 38 % соответственно).

Ключевые слова: прогнозирование, риск летальности, шкала MELD, шкала MELD-Na, алкогольная болезнь печени

Шифр специальности: 3.1.18. Внутренние болезни.

Для цитирования: Коркин А. Л., Сайтаджиев Б. Р. Сравнительная оценка диагностической значимости шкал MELD и MELD-Na у пациентов с алкогольной болезнью печени на фоне стандартного лечения // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 1. С. 39–43. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-4>.

Original article

COMPARATIVE ASSESSMENT OF DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MELD AND MELD-Na SCORES IN ALCOHOLIC LIVER DISEASE WITH STANDARD CARE

Andrey L. Korkin^{1✉}, Badurtin R. Saitadzhiev²

¹Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

²District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

Abstract. The aim is to conduct a comparative assessment of the diagnostic significance of the MELD and MELD-Na scores in alcoholic liver disease with standard care from the point of view of practical significance and assessment of the prospects for patient management. An analysis of the mortality risks is carried out based on a comparison of the values of the MELD and MELD-Na scores before and after standard care of alcoholic liver disease (alcoholic hepatitis) in 42 patients. These were 31 men aged 44.0±7.4 years and 11 women aged 48.0±8.6 years.

It is revealed that it is most reasonable to use the MELD-Na score to assess the mortality risks and the severity of hepatism in patients with alcoholic liver disease. This score allows to accurately assess medium and high initial mortality risks (76 and 52% for MELD-Na and MELD, respectively) before standard care and to show more significant care results compared to MELD. These results show statistically more significant regression of mortality risks (93 and 31%, respectively) and overall better final treatment results (100 and 38%, respectively).

Keywords: prognosis, mortality risk, MELD score, MELD-Na score, alcoholic liver disease

Code: 3.1.18. Internal Diseases.

For citation: Korkin A. L., Saitadzhiev B. R. Comparative assessment of diagnostic significance of MELD and MELD-Na scores in alcoholic liver disease with standard care. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(1):39–43. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-4>.

ВВЕДЕНИЕ

Прогнозирование течения печеночно-клеточной недостаточности (ПКН) при хронических заболеваниях печени является одним из актуальных вопросов современной медицины [1–3]. С этой целью используются различные подходы: от комплексной оценки биохимических критериев воспаления и ПКН [4], до разработки и использования неинвазивных критериев и индексов фиброза [5–7].

Особое значение эта тема приобрела при появлении современных способов компенсации и восстановления функции печени с помощью консервативных методов лечения и появлении возможностей более широкого использования трансплантации печени – как способа радикальной компенсации ПКН [8, 9].

Первые шаги по разработке интегральных систем оценки ПКН были сделаны в 70-х гг. прошлого века при создании в 1964 г. шкалы Чайлда – Туркотта, модифицированной Пью в 1973 г. и получившей название шкалы Чайлда – Туркотта – Пью (Child – Turcotte – Pugh – СТП) [10].

В начале 2000 г. появилась модель прогнозирования выживания пациентов в терминальной стадии заболевания – MELD (Model of End-stage Liver Disease – «Модели конечной стадии заболевания печени»), использовавшаяся для прогнозирования выживания пациентов после трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS) [11]. В последующем производилось несколько ее модификаций, позволивших расширить ее возможности: от определения приоритизации получения трансплантации печени до оценки тяжести хронических заболеваний печени и внутерапевтических ситуаций [3, 12, 13].

В клинических рекомендациях Общероссийской общественной организации «Российское научное медицинское общество терапевтов» (РНМОТ) и Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) «Алкогольная болезнь печени (АБП) у взрослых» подтверждена целесообразность использования MELD для определения степени тяжести заболевания [14].

Учитывая то, что на современном этапе существует несколько вариантов этой математической модели с многочисленными модификациями: MELD, MELD-

Na, MELD 3.0, важным вопросом является выбор наиболее информативных моделей для решения диагностических вопросов для конкретных нозологий.

Цель – провести сравнительную оценку диагностической значимости шкал MELD и MELD-Na у пациентов с алкогольной болезнью печени на фоне стандартного лечения с точки зрения практической значимости и оценки перспектив ведения пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 42 пациента с алкогольной болезнью печени в возрасте 40–60 лет, поступивших в Окружной центр вирусных гепатитов БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница» в 2023–2024 гг. Среди обследованных: 31 мужчина в возрасте $44,0 \pm 7,4$ г. и 11 женщин в возрасте $48,0 \pm 8,6$ г. Все пациенты дали информированное согласие о включении в группу для проведения обследования. У всех пациентов ранее была диагностирована клиническая форма АБП – алкогольный гепатит в соответствии с клиническими рекомендациями РНМОТ и НОГР «Алкогольная болезнь печени (АБП) у взрослых» (2021–2023 гг.; утверждены Минздравом РФ 10.01.2022.): опросники: CAGE > 2, AUDIT ≥ 20 баллов; усиление эхогенности по результатам ультразвукового исследования печени, аспартатаминотрансфераза (АСТ)/аланинаминотрансфераза (АЛТ) ≥ 2 , γ -глутамилтранспептидаза (ГГТП) ≥ 5 норм [14].

У всех пациентов обследуемой группы был проведен забор крови с биохимическим исследованием показателей сыворотки крови до стандартного лечения АБП и после его завершения в течение 1–2 дней. Биохимическое исследование включало определение концентрации в крови креатинина (мкмоль/л), общего билирубина (мкмоль/л), международного нормализованного отношения (МНО) – производного показателя протромбинового времени (%), натрия в сыворотке крови (ммоль/л). На основании данных показателей проведен расчет показателей, характеризующих степень риска летальности (РЛ), прогноз жизни пациента с патологией печени и косвенно – степень тяжести печеночной недостаточности на основании шкал MELD и MELD-Na. Вариации степени РЛ и неблагоприятного прогноза представлены в табл 1.

Таблица 1

Вариации степени рисков летальности (РЛ) и неблагоприятного прогноза в зависимости от значений шкал MELD и MELD-Na

Значения шкал (баллы)	Степень РЛ	РЛ (%)
40	4	71,3
30–39	3	52,6
20–29	2	19,6
10–19	1	6
< 9	0	1,9

Примечание: составлено авторами.

Стандартное лечение АБП проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества по изучению печени (РОПИП) (2017 г), РНМОТ и НОГР (2021–2023 гг.; утверждены Минздравом РФ 10.01.2022.) [14, 15].

Числовые данные, полученные в процессе исследования были подвержены статистической обработке с помощью программ: Microsoft Excel, 2016 и StatSoft Statistica, 2024. Статистическую значимость отличий количественных и качественных показателей в исследуемой группе и подгруппах определяли непараметрическими методами. Определяли Ме – медиану, LQ и UQ – нижний и верхний квартиль соответственно. Проведен расчет уровня статистической значимости отличий значений индексов MELD и MELD-Na до лечения (Mann – Whitney U-test) и их динамику после лечения (Wilcoxon Matched Pairs Test). Для определения статистической значимости частоты отличий рисков летальности достаточности по данным значений индексов MELD и MELD-Na использованы χ^2 (критерий Пирсона) и двусторонний точный критерий Фишера для небольших выборок с заданными границами математических ожиданий. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез – $p < 0,05$.

Проведенное исследование соответствует принципам Хельсинкской декларации о защите прав человека, рассмотрено и одобрено членами локального этического комитета БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Медианы значений шкал MELD и MELD-Na у обследованных пациентов до стандартной терапии АБП составили 24,1 и 26,4 балла соответственно (табл. 2).

При сопоставлении показателей всех значений шкал MELD, MELD-Na в исследуемой группе до ле-

чения не выявлено статистически значимых отличий ($p > 0,05$, по результатам Mann – Whitney U-test; табл. 2). Однако при анализе вариаций показателей внутри шкал существенные отличия обнаружены. Так основные показатели шкалы MELD соответствуют степени РЛ – 0–1 в 48 % случаев, РЛ 2–4 – в 52 % случаев. Для шкалы MELD-Na характерно статистически значимое преобладание РЛ 2–4-й степени, составляющее 76 % случаев при сопоставлении с РЛ 0–1-й степени в 24 % случаев ($\chi^2 = 25,80$ при $p = 0,000$; табл. 2). При сопоставлении частоты РЛ 2–4-й степени по шкалам MELD и MELD-Na выявлено статистически значимое превышение частоты РЛ 2–4 по MELD-Na случаев ($\chi^2 = 5,20$ при $p = 0,020$; табл. 2).

Таким образом, шкала MELD-Na позволяет выявить большую группу с существенными РЛ в отличие от шкалы MELD, для которой характерно более равномерное распределение частоты степеней РЛ. Это можно рассматривать как вполне закономерную ситуацию, поскольку MELD изначально была разработана для прогнозирования выживаемости после трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS), тогда как шкала MELD-Na создавалась для подготовки к трансплантации печени [11]. Кроме того, учет концентрации натрия в сыворотке крови при расчете показателей шкалы MELD-Na является важным фактором рисков РЛ при заболеваниях печени. При этом имеет неблагоприятное влияние как снижение уровня натрия в сыворотке крови [16], так и его увеличение [17].

Медианы значений шкал MELD и MELD-Na у пациентов с АБП после стандартного лечения составили 19,3 и 19,6 баллов соответственно (табл. 2).

При сопоставлении показателей значений шкал MELD и MELD-Na в исследуемой группе до и после лечения выявлены значимые снижения РЛ при

Таблица 2

Основные показатели (Ме – медиана; LQ и UQ – нижний и верхний квартиль соответственно) шкал MELD и MELD-Na у пациентов с АБП после стандартного лечения в условиях стационара

Показатели	Значения показателей шкал до лечения: Me (LQ; UQ)					Значения показателей шкал после лечения: Me (LQ; UQ)				
MELD	24,1 (15; 33)					19,3 (11; 30)*				
MELD-Na	26,4 (20; 35)					19,6 (11; 30)*				
Степень РЛ:	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
MELD	1 (3%)	19 (45%)	9 (21%)	10 (24%)	3 (7%)	4 (10%)	24 (57%)	3 (7%)	8 (19%)	3 (7%)
Снижение степени риска летального исхода						3 (7%)		13 (31%)		
MELD-Na	1 (3%)	9 (21%)	16 (38%)	14 (33%)	2 (5%)	4 (10%)	24 (57%)	1 (2%)	10 (24%)	3 (7%)
Снижение степени риска летального исхода						3 (7%)		39 (93%)***		
Сравнение MELD и MELD-Na по дифференцировке риска летальности до лечения						Сравнение MELD и MELD-Na по снижению риска летальности после лечения				
	MELD	MELD-Na		χ^2/p		MELD	MELD-Na	χ^2/p		
риск 1 летальности	19 (45%)	9 (21%)		5,4/0,018		3 (7%)	3 (7%)	3,18/0,1119		
риск 2–4 летальности	22 (52%)	32 (76%)**		5,2/0,020		13 (31%)	39 (93%)***	3,79/0,0514		

Примечание: * – статистическая значимость отличий по результатам Wilcoxon Matched Pairs Test ($p < 0,05$);

** – статистическая значимость отличий по результатам анализа с использованием критерия Пирсона χ^2 и Фишера при сравнении показателей до стандартного лечения;

*** – статистическая значимость отличий по результатам анализа с использованием критерия Пирсона χ^2 и Фишера при сравнении показателей после стандартного лечения. Составлено авторами.

использовании всех шкал MELD ($p < 0,05$) по результатам Wilcoxon Matched Pairs Test (табл. 2).

При анализе вариаций показателей шкал MELD и MELD-Na получены данные, свидетельствующие о более выраженной регрессии степени РЛ по данным шкалы MELD-Na при сопоставлении с MELD (100 и 38 % случаев соответственно (табл. 2)).

Частота регрессии РЛ 0–1-й степени по результатам оценки показателей шкал MELD и MELD-Na – 3 %. Частота регрессии РЛ 2–4-й степени более выражена по результатам шкалы MELD-Na при сопоставлении с MELD (93 и 31 % соответственно; $\chi^2 = 3,79$, при $p = 0,0514$; табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование MELD не только является приемлемым способом оценки РЛ, степени печено-клеточной недостаточности (ПКН) у пациентов с АБП, но и может быть применено для оценки эффективности стандартной терапии АБП.

Среди различных вариантов MELD наиболее целесообразно для оценки РЛ и степени ПКН у пациентов с АБП использовать шкалу MELD-Na. Данная шкала позволяет наиболее точно оценивать средние и высокие исходные риски РЛ (2–4-я степень: 76 и 52 % для MELD-Na и MELD соответственно) за счет более полной оценки ее критериев, включающих концентрацию натрия в сыворотке крови.

Использование шкалы MELD-Na выявляет более значимые, по сравнению с MELD, результаты лечения: статистически более значимую регрессию существенных РЛ – 2–4-й степени (93 и 31 % соответственно) и общие итоговые результаты лечения (100 и 38 % соответственно).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бакулин И. Г., Оганезова И. А., Скалинская Е. В. и др. Цирроз печени и управление рисками осложнений // Терапевтический архив. 2021. Т. 93, № 8. С. 963–968.
2. Винник Ю. С., Пахомова Р. А., Кочетова Л. В. и др. Предикторы печеночной недостаточности при механической желтухе // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2018. № 3. С. 37–41.
3. Падучева С. В., Булатова И. А., Щёктова А. П. и др. Возможности применения шкалы MELD для определения степени тяжести цирроза печени // Пермский медицинский журнал. 2017. Т. 34, № 6. С. 40–44.
4. Столов С. В., Ямщикова Т. Ю., Гаран Т. А. и др. Клинико-биохимические и морфологические сопоставления при хронических заболеваниях печени у лиц старшей возрастной группы // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2019. Т. 11, № 3. С. 49–56.
5. Шептулина А. Ф., Широкова Е. Н., Ивашкин В. Т. Неинвазивные методы диагностики фиброза печени у пациентов с аутоиммунным гепатитом и аутоиммунным гепатитом в сочетании с первичным билиарным циррозом // Клиническая медицина. 2016. Т. 94, № 11. С. 843–850.
6. Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Яковенко Э. П. и др. Неинвазивные методы выявления прогрессирующего фиброза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Профилактическая медицина. 2019. № 2. С. 82–88.
7. Кулебина Е. А., Сурков А. Н. Прогресс неинвазивной диагностики фиброза печени: обзор современных лабораторных методик // Медицинский совет. 2020. № 11. С. 224–232.
8. Родимова С. А., Кузнецова Д. С., Бобров Н. В. и др. Современные методы оценки восстановительного потенциала печени после ее резекции (обзор) // Современные технологии в медицине. 2019. Т. 11, № 4. С. 175–190.
9. Иноземцев П. О., Федорова Л. И., Лепехова С. А. Современные методы коррекции и профилактики печеночной недостаточности // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16, № 1. С. 46–51.
10. Лурье Ю. Э., Метелин А. В., Кузнецова А. Е. Современные прогностические модели выживаемости пациентов с терминальными стадиями заболевания печени // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. 2014. № 2. С. 48–58.
11. Krishnan A., Woreta T. A., Vaidya D. et al. MELD or MELD-Na as a predictive model for mortality following transjugular intrahepatic

REFERENCES

1. Bakulin I. G., Oganezova I. A., Skalinskaya E. V. et al. Liver cirrhosis and complication risk management. *Therapeutic archive*. 2021;93(8):963–968. (In Russ.).
2. Vinnik Yu. S., Pakhomova R. A., Kochetova L. V. et al. Predictors of liver insufficiency in obstructive jaundice. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;(3):37–41. (In Russ.).
3. Paducheva S. V., Bulatova I. A., Schekotova A. P. et al. Possibilities of using MELD scale for determining hepatic cirrhosis degree of severity. *Perm Medical Journal*. 2017;34(6):40–44. (In Russ.).
4. Stolon S. V., Yamshchikova T. Yu., Garan T. A. et al. Clinico-biochemical and morphological mapping in chronic liver diseases in patients of the senior age group. *Herald of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov*. 2019;11(3):49–56. (In Russ.).
5. Sheptulina A. F., Shirokova Ye. N., Ivashkin V. T. Non-invasive methods for diagnostics of liver fibrosis in patients with autoimmune hepatitis and autoimmune hepatitis – Primary biliary cirrhosis. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2016;94(11):843–850. (In Russ.).
6. Drapkina O. M., Shepel R. N., Yakovenko E. P. et al. Non-invasive methods for detection of progressive fibrosis in patients with nonalcoholic fat liver disease. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;(2):82–88. (In Russ.).
7. Kulebina E. A., Surkov A. N. Progress of non-invasive diagnostic of liver fibrosis: review of modern laboratory methods. *Medical Council*. 2020;(11):224–232. (In Russ.).
8. Rodimova S. A., Kuznetsova D. S., Bobrov N. V. et al. Modern methods for assessing the regenerative potential of the liver after partial hepatectomy (Review). *Modern Technologies in Medicine*. 2019;11(4):175–190. (In Russ.).
9. Inozemtsev P. O., Fyodorova L. I., Lepekhova S. A. Modern methods of correction and prevention of liver failure. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2020;16(1):46–51. (In Russ.).
10. Lurye Yu. E., Metelin A. V., Kuznetsova A. E. Modern predictive models of survival of patients with end-stages liver diseases. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2014;(2):48–58. (In Russ.).
11. Krishnan A., Woreta T. A., Vaidya D. et al. MELD or MELD-Na as a predictive model for mortality following transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2023;11(1):38–44. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2021.00513>.

- portosystemic shunt placement // *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2023. Vol. 11, no. 1. P. 38–44. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2021.00513>.
12. Kartoun U., Corey K. E., Simon T. G. et al. The MELD-Plus: A generalizable prediction risk score in cirrhosis // *PLoS ONE*. 2017. Vol. 12, no. 10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186301>.
 13. Flanagan L. S., Choi C. B., Shah V. P. et al. MELD-Na score as a predictor of postoperative complications in ventral skull base surgery // *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*. 2023. Vol. 84, no. 04. P. 405–412. <https://doi.org/10.1055/a-1842-8668>.
 14. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Тарасова Л. В. и др. Алкогольная болезнь печени (АБП) у взрослых // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020. № 2. С. 4–28.
 15. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2017. Т. 27, № 6. С. 20–40.
 16. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Жаркова М. С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021. Т. 31, № 6. С. 56–102.
 17. Warren S. E., Mitas J. A., Swerdlin A. H. Hypernatremia in hepatic failure // *JAMA*. 1980. Vol. 243, no. 12. P. 1257–1260. <https://doi.org/10.1001/jama.1980.03300380037019>.
 12. Kartoun U., Corey K. E., Simon T. G. et al. The MELD-Plus: A generalizable prediction risk score in cirrhosis. *PLoS ONE*. 2017;12(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186301>.
 13. Flanagan L. S., Choi C. B., Shah V. P. et al. MELD-Na score as a predictor of postoperative complications in ventral skull base surgery. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*. 2023;84(04):405–412. <https://doi.org/10.1055/a-1842-8668>.
 14. Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Tarasova L. V. et al. Adult alcoholic liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(2):4–28. (In Russ.).
 15. Ivashkin V. T., Mayevskaya M. V., Pavlov Ch. S. et al. Management of adult patients with alcoholic liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(6):20–40. (In Russ.).
 16. Ivashkin V. T., Maevskaya M. V., Zharkova M. S. et al. Clinical Recommendations of the Russian Scientific Liver Society and Russian Gastroenterological Association on Diagnosis and Treatment of Liver Fibrosis, Cirrhosis and Their Complications. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(6):56–102. (In Russ.).
 17. Warren S. E., Mitas J. A., Swerdlin A. H. Hypernatremia in hepatic failure. *JAMA*. 1980;243(12):1257–1260. <https://doi.org/10.1001/jama.1980.03300380037019>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

А. Л. Коркин – доктор медицинских наук, доцент, член Российской гастроэнтерологической ассоциации; <https://orcid.org/0009-0003-4304-5276>, al.korkin@hmgma.ru

Б. Р. Сайтаджиев – член Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, исполняющий обязанности заведующего Окружным центром вирусных гепатитов;

<https://orcid.org/0000-0002-2507-6154>, badurtin2018@yandex.ru

ABOUT THE AUTHORS

A. L. Korkin – Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Member of Russian Gastroenterological Association (RGA); <https://orcid.org/0009-0003-4304-5276>, al.korkin@hmgma.ru

B. R. Saitadzhiev – Member of Russian Gastroenterological Association (RGA), Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, Deputy Head of the District Center for Viral Hepatitis;

<https://orcid.org/0000-0002-2507-6154>, badurtin2018@yandex.ru

ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ: ТЕРМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПРОТИВ НЕТЕРМИЧЕСКИХ (МНЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СООБЩЕСТВА)

**Сергей Михайлович Маркин¹, Каролина Серафимовна Новицкая^{2✉},
Павел Федорович Кравцов³, Анастасия Сергеевна Артемова⁴**

¹Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

²Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

³Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

⁴ООО «Династия», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Представлены результаты опроса 97 практикующих флебологов, сосудистых хирургов, хирургов общей практики, врачей ультразвуковой/функциональной диагностики и специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению о тактических подходах к проведению нетермических нетумесцентных методов лечения варикозной болезни.

Ключевые слова: варикозная болезнь, эндовенозная лазерная коагуляция, радиочастотная абляция, механохимическая абляция, клеевые методы, мини-флебэктомия, склеротерапия

Шифр специальности: 3.1.9. Хирургия.

Для цитирования: Маркин С. М., Новицкая К. С., Кравцов П. Ф., Артемова А. С. Лечение варикозной болезни: термические методы против нетермических (мнение профессионального сообщества) // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 1. С. 44–53. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-5>.

Original article

TREATMENT OF VARICOSE DISEASE: THERMAL METHODS AGAINST NONTHERMAL ONES (PROFESSIONAL COMMUNITY OPINION)

Sergey M. Markin¹, Karolina S. Novitskaya^{2✉}, Pavel F. Kravtsov³, Anastasiya S. Artemova⁴

¹Saint Petersburg Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

²Surgut State University, Surgut, Russia

³Samara State Medical University, Samara, Russia

⁴LLC "Dinastiya", Saint Petersburg, Russia

Abstract. The article presents the survey results of 97 practicing phlebologists, vascular surgeons, general surgeons, ultrasound/functional diagnosticians and specialists in X-ray endovascular diagnostics and treatment on tactical approaches to non-thermal non-tumescent methods of varicose disease treatment.

Keywords: varicose disease, endovenous laser coagulation, radio frequency ablation, mechanochemical ablation, cyanoacrylate methods, microphlebectomy, sclerotherapy

Code: 3.1.9. Surgery.

For citation: Markin S. M., Novitskaya K. S., Kravtsov P. F., Artemova A. S. Treatment of varicose disease: thermal methods against nonthermal ones (professional community opinion). *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(1):44–53. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-5>.

ВВЕДЕНИЕ

Основополагающим методом лечения варикозной болезни является устранение вертикального рефлюкса. В качестве хирургических техник устранения вертикального рефлюкса были предложены открытые методы (кроссэктомия, стриппинг), термические методы (эндовенозная лазерная коагуляция –

ЭВЛК, радиочастотная абляция – РЧА, эндовенозная абляция паром – ЭАП, эндовенозная термическая абляция (ЭВТА), нетермические методы (механохимическая облитерация, клеевые методики) [1].

Эндовенозная лазерная коагуляция впервые предложена в 1999 г. С. Bone. Простота выполнения и высокие ближайшие и отдаленные результаты при-

вели к быстрому акцентированию внимания специалистов на данной технологии [1]. Широкое внимание пользователей к методу способствует развитию его технической части – появляются генераторы более высоких частот, разрабатывают световоды различной конфигурации рабочей части [2]. Все вышесказанное обусловило становлению эндовазальной лазерной коагуляции как «золотого стандарта» [3].

Прогресс не стоит на месте и на смену термическим методикам идут нетермические. Первые сообщения о механохимических методах появились в 2009 г. [4], публикации, посвященные клеевым методикам отмечены с 2013 г. [5]. Их безусловными преимуществами являются большая техническая простота, отсутствие применения тумесцентной анестезии [3].

Однако на данный момент публикации о результатах методик разнородны, что заставляет большую часть специалистов занять выжидательную тактику и отслеживать новые публикации [6].

Чем же являются нетермические методы – эволюцией лечения варикозной болезни или игрушкой в руках маркетологов?

Цель – проанализировать отношение специалистов профессионального сообщества к нетермическим и термическим методам лечения варикозного расширения вен.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках подготовки к онлайн-мероприятию «Лечение варикозной болезни: термальные методы v/s НТНТ», проводимому на онлайн-платформе «Актуальная флебология», был проведен опрос, содержащий 12 вопросов, посвященных сравнительному анализу термических и нетермических методов лечения варикозной болезни (табл. 1).

В опросе приняли участие 97 респондентов, из них 45 (46,4 %) флебологов, 32 (33 %) сосудистых хирурга, 16 (16,5 %) хирургов общей практики, 3 (3,1 %) врача ультразвуковой/функциональной диагностики и 1 (1,1 %) специалист по рентген-эндовазальной диагностики и лечению.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 13.3 (разработчик – StatSoft Inc). Результаты опроса были систематизированы и представлены в виде целого числа (n), показывающего число респондентов, проголосовавших за данный вариант ответа, и отношение числа специалистов, выбравших данный ответ, к общему числу респондентов, давших ответ на этот вопрос опроса, выраженный в процентах (%). Сравнение данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона.

Получено согласие этического комитета Сургутского государственного университета на публикацию материала.

Таблица 1

Структура опроса специалистов в рамках подготовки к онлайн-мероприятию

Вопрос 1	Выполняете ли Вы хирургические вмешательства при варикозном расширении вен? Варианты ответа: – да; – нет;
Вопрос 2	Какими методами хирургического лечения варикозного расширения вен Вы владеете? Варианты ответа: – эндовенозная лазерная коагуляция; – радиочастотная абляция; – клеевые методики; – механохимические методы; – мини-флебэктомия; – склеротерапия; – asval; – chiva; – кроссэктомия; – стриппинг; – не применяю данные методы.
Вопрос 3	Оцените эффективность и безопасность термических и нетермальных методов: – эффективность выше; – безопасность выше. Варианты ответа: – термические методы (ЭВЛК, РЧА); – нетермальные нетумесцентные методы; – методы сопоставимы.
Вопрос 4	Устранение притоковых вен: – термические (ЭВЛК/РЧА); – нетермические (клеевая, механохимическая облитерации). Варианты ответа: – всегда одновременно; – чаще одновременно; – отсрочено; – не применяю данные методы.

Вопрос 5	Какие для Вас существуют ограничения для выполнения ЭВЛК/РЧА? Варианты ответа: – диаметр вены более 2 см; – боязнь уколов пациентами; – пожилой возраст; – аллергия на популярные и общедоступные анестетики; – выраженная сопутствующая патология; – посттромботически измененная вена; – удвоение сосуда; – не применяю данные методы.
Вопрос 6	Какие ограничения выполнения НТНТ? Варианты ответа: – диаметр вены менее 4 мм; – диаметр вены более 8 мм; – диаметр вены более 10 мм; – извитой ход вены; – эпифасциальное расположение; – посттромботически измененная вена; – посттромботически измененная вена; – удвоение, извитой ход сосуда; – не применяю данные методы.
Вопрос 7	Профилактика ВТЭО при хирургическом лечении: – термические методы (ЭВЛК/РЧА); – нетермические методы; – флебэктомия (стриппинг); – склеротерапия. Варианты ответа: – всем пациентам; – в соответствии со шкалами риска ВТЭО; – не назначаю.
Вопрос 8	Уровень интраоперационной боли при различных методах лечения ВРВ Варианты ответа: – выше при термических вмешательствах; – выше при НТНТ; – сопоставима; – не применяю данные методы.
Вопрос 9	Продолжительность хирургического вмешательства (при одинаковом объеме поражения: Рефлюкс по БПВ до в/3 голени + варикозно расширенные притоки на голени) Варианты ответа: – выше при термических методах; – выше при нетермических методах; – сопоставимы; – не применяю данные методы.
Вопрос 10	Послеоперационное ведение пациентов в зависимости от вида выполненного вмешательства включает: – термические методы (ЭВЛК, РЧА); – клеевые методики; – механохимическая облитерация. Варианты ответа: – компрессионный трикотаж; – флеботропные препараты; – антикоагулянтная профилактику ВТЭО; – антибиотикопрофилактику; – обезболивающие препараты; – противовоспалительную терапию.
Вопрос 11	Характеристики послеоперационного периода: – выраженность боли; – длительность реабилитации; – частота отсроченных осложнений. Варианты ответа: – больше при термических; – больше при нетермических; – не применяю в практике.

Вопрос 12	Какие флеботропные лекарственные средства Вы чаще используете в периоперационном периоде? Варианты ответа: – оригинальные производные диосмина; – дженерики диосмина; – мофф; – сулодексид; – актовегин; – не применяю.
Вопрос 13	Выполняете ли Вы хирургические вмешательства при варикозном расширении вен? Варианты ответа: – да; – нет.

Примечание: составлено авторами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В своей повседневной профессиональной деятельности 90 из 97 респондентов (92,8%) выполняют хирургические вмешательства на поверхностных венах при варикозной болезни. 7 (7,2%) не занимаются хирургическим лечением варикозной болезни.

Своими предпочтениями к хирургическим техникам лечения варикозной болезни поделились 97 (100%) респондентов. Большая часть специалистов в своей повседневной деятельности выполняет мини-флебэктомию (87; 89,7%), эндовенозную лазерную коагуляцию (ЭВЛК – 86; 88,7%), склеротерапию (85; 87,6%), кроссэктомию (69; 71,1%) и стриппинг (66; 68%) подкожных вен. Реже при лечении варикозно расширенных вен выполняются радиочастотная абляция (РЧА, 40; 41,2%), техники ASVAL (32; 32,9%), CHIVA (15; 15,5%), механохимические методы (15; 15,5%), клеевые технологии (11; 11,3%, рис. 1).

Согласились оценить эффективность и безопасность термических и нетермических методов 92 (94,9%) специалиста: 69 (75,0%) респондентов убеждены в большей эффективности термических методов, 2 (2,2%) специалиста утверждают, что эффективность нетермических методов выше, 20 (21,7%) уверены в сопоставимости эффективности

методик, 1 (1,1%) респондент воздержался. В большем профиле безопасности при выполнении термических методов убеждены 52 (56,5%) респондента, 12 (13%) опрошенных считают, что нетермические методы обладают большим профилем безопасности, 25 (27,2%) коллег убеждены в равнозначности методик, 3 (3,3%) респондента воздержались.

На вопрос об одновременном устранении вертикального и горизонтального рефлюкса ответили 92 (94,9%) респондента. 44 (47,8%) специалиста всегда одновременно устраняют вертикальный рефлюкс при помощи термических методов и горизонтальный рефлюкс методом склеротерапии или мини-флебэктомии, часто одновременно комбинируют термические методы со склеротерапией или мини-флебэктомией 31 (33,7%) опрошенный, 13 (14,1%) специалистов предпочитают устранять горизонтальный рефлюкс в отсроченном порядке после проведения термических методов, 1 (1,1%) коллега признался, что вопрос сочетания нетермических методов и устранения горизонтального рефлюкса для него неприменим, 3 (3,3%) коллег воздержались. Комбинируют одновременное устранение вертикального рефлюкса нетермическими методами с устранением горизонтального рефлюкса путем выполнения мини-флебэктомии/

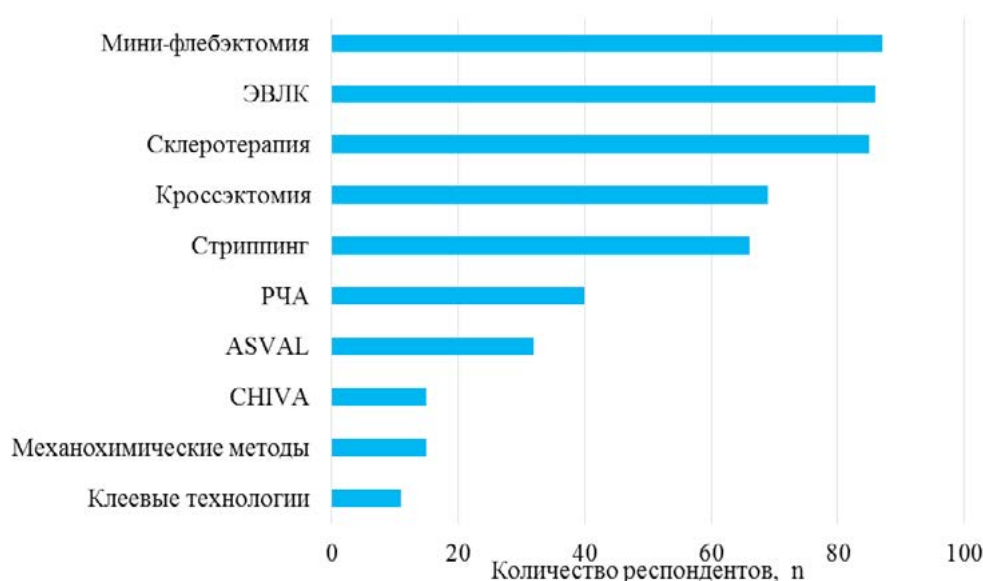


Рис. 1. Предпочтения хирургических техник

Примечание: составлено авторами.

склеротерапии 1 (1,1 %) респондент, 15 (16,3 %) опрошенных часто комбинируют нетермические методы и устранением притоков вен, 24 (26,1 %) специалиста устраняют притоковые вены в отсроченном периоде после проведения нетермических методов устране-

ния вертикального рефлюкса, 25 (27,2 %) респондентов признались, что вопрос устранения вертикального рефлюкса при помощи клеевых методик и горизонтального рефлюкса для них неприменим, воздержалось 27 (21,7 %) специалистов (табл. 2).

Таблица 2

Подходы к одновременному устранению вертикального и горизонтального рефлюкса

	Термические	Нетермические	p
Всегда одновременно	44 (47,8 %)	1 (1,1 %)	0,001
Чаше одновременно	31 (33,7 %)	15 (16,3 %)	0,116
Отсрочено	13 (14,1 %)	24 (26,1 %)	0,002
Неприменимо	1 (1,1 %)	25 (27,2 %)	0,001

Примечание: составлено авторами.

Своим мнением в отношении возможных ограничений проведения термических методов лечения варикозной болезни поделились 89 (91,8 %) респондентов. В качестве основных ограничений 41 респондент (46,1 %) признал выраженную сопутствующую патологию, 38 (42,7 %) – наличие аллергических реакций на местные анестетики, 23 (25,8 %) – пост-

тромботические изменения в просвете варикозно расширенных поверхностных вен. Реже были отмечены варианты: диаметр вены более двух сантиметров (18; 20,2 %), боязнь уколов (14; 15,7 %), удвоение, извитой ход вены (13; 14,6 %), пожилой возраст (5; 5,6 %). 23 специалиста (23,7 %) затруднились ответить на вопрос (рис. 2).

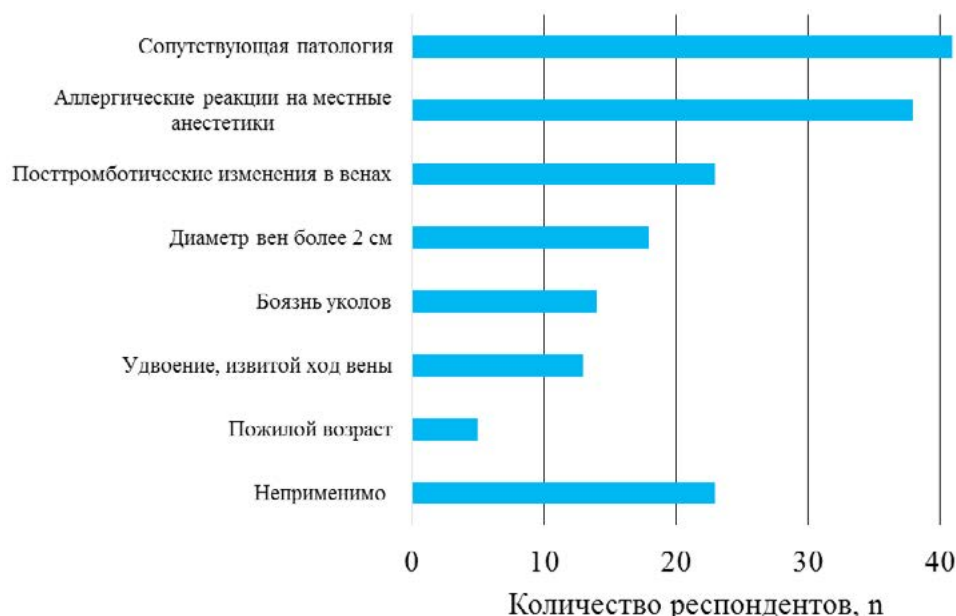


Рис. 2. Лимиты термических методов по мнению респондентов

Примечание: составлено авторами.

Возможные ограничения НТНТ высказал 91 (93,8 %) респондент. Наиболее часто встречающимися ответами стали: посттромботические изменения в просвете варикозно расширенной вены (29; 31,9 %), диаметр вены более 1 см (28; 30,8 %), эпифасциальное расположение подкожной вены (27; 29,7 %), извитой ход вены (21; 23,1 %), удвоение ствола подкожной вены (19; 20,9 %). Реже встречались ответы: диаметр подкожной вены более 8 мм (14; 15,4 %), диаметр подкожной вены менее 4 мм (11; 12,1 %). 42 респондента (46,2 %) признались, что к их повседневной практике данный вопрос неприменим (рис. 3).

Своим отношением к вопросам профилактики венозных тромбоэмболических событий (ВТЭО) перед выполнением различных методик лечения варикозной болезни поделились 95 (97,9 %) респондентов. Перед выполнением термических методов 22 (23,2 %)

респондента назначают антикоагулянтную терапию (АКТ) всем пациентам, используют шкалы риска развития ВТЭО для решения вопроса о необходимости предоперационной антикоагулянтной профилактики 68 (71,6 %) опрошенных, не используют профилактические мероприятия для снижения риска ВТЭО в послеоперационном периоде 5 (5,3 %) респондентов, затруднились ответить 2 (2,1 %). Перед выполнением нетермических методов 9 (9,5 %) специалистов назначают профилактику ВТЭО всем пациентам, 27 (28,4 %) – в соответствии со шкалами риска развития ВТЭО, 23 (24,2 %) не используют профилактику ВТЭО, затруднились дать ответ 36 (37,9 %) респондентов. Выполнение комбинированной флебэктомии сочетают с назначением профилактики ВТЭО всем пациентам 16 (16,8 %) опрошенных, 59 (62,1 %) ориентируются на шкалы риска ВТЭО, 7 (7,4 %) не исполь-



Рис. 3. Ограничения нетермических методов по мнению респондентов

Примечание: составлено авторами.

зуют профилактические мероприятия, 13 респондентов (13,7%) затруднились ответить. При выполнении склеротерапии назначают профилактику ВТЭО всем пациентам 4 (4,2%) опрошенных, в соответствии

со шкалами риска работает 21 (22,1%) респондент, не назначает АКТ после выполнения склеротерапии 61 (64,2%) респондент, 9 (9,5%) затруднились ответить (табл. 3).

Таблица 3

Тактические подходы к назначению антикоагулянтной терапии в зависимости от типа хирургического лечения

	Термические методы	Нетермические методы	Флебэктомия	Склеротерапия	p
Всем пациентам	22 (23,2%)	9 (9,5%)	16 (16,8%)	4 (4,2%)	0,001
В соответствии с риском ВТЭО	68 (71,6%)	27 (28,4%)	59 (62,1%)	21 (22,1%)	0,001
Не назначаю	5 (5,3%)	23 (24,2%)	7 (7,4%)	61 (64,2%)	0,001

Примечание: составлено авторами.

Поделались своим мнением в отношении выраженности болевого синдрома при выполнении различных методик лечения варикозной болезни 95 респондентов (97,9%). Уверены в большей выраженности интраоперационной боли при выполнении термических методов устранения вертикального рефлюкса 57 (60,0%) респондентов, склонны считать, что выполнение нетермических методов является более болезненным 4 (4,2%) участника опроса, в соизмеримости уровня болевого синдрома убеждены 22 (23,2%) специалиста, 15 (15,9%) опрошенных затруднились ответить (рис. 4).

Оценили время проведения хирургического лечения варикозной болезни при наличии несостоятельного ствола большой подкожной вены до в/3 голени и равного объема варикозно расширенных притоков 96 (98,9%) респондентов: 48 (50,0%) уверены в большей продолжительности хирургического вмешательства при использовании термических методов, 6 (10,67%) – при использовании нетермических методов, уверены в равном времени выполнения хирургического вмешательства 31 (32,3%) опрошенный, 13 (13,5%) специалистов затруднились ответить (рис. 5).

Проанализированы особенности подходов к послеоперационному периоду у 92 (94,8%) респондентов, к послеоперационному ведению пациентов в зависимости от вида выполненного вмешательства указана в табл. 4.

Своим взглядом на особенности течения послеоперационного периода поделились 93 (95,9%) респондента. Большую выраженность болевых ощущений после термических методов отмечают 56 (60,2%) опрошенных, после нетермических – 9 (9,7%); 23 (30,%) специалиста затруднились сравнить выраженность послеоперационной боли. Большую длительность периода реабилитации после термических методов отмечают 35 (37,6%) специалистов, после нетермических – 12 (12,9%) опрошенных, затруднились с ответом 46 (49,5%) респондентов. Большую частоту отсроченных осложнений после термических методов отмечают 12 (12,9%) респондентов, после нетермических – 37 (39,8%) опрошенных, 44 (47,3%) затруднились с ответом.

Свои предпочтения к флеботропной терапии огласили 93 (95,9%) респондента. Оригинальные производные диосмина назначают 64 (68,8%) специалиста, МОФФ предпочтут 34 (36,6%) респондента,

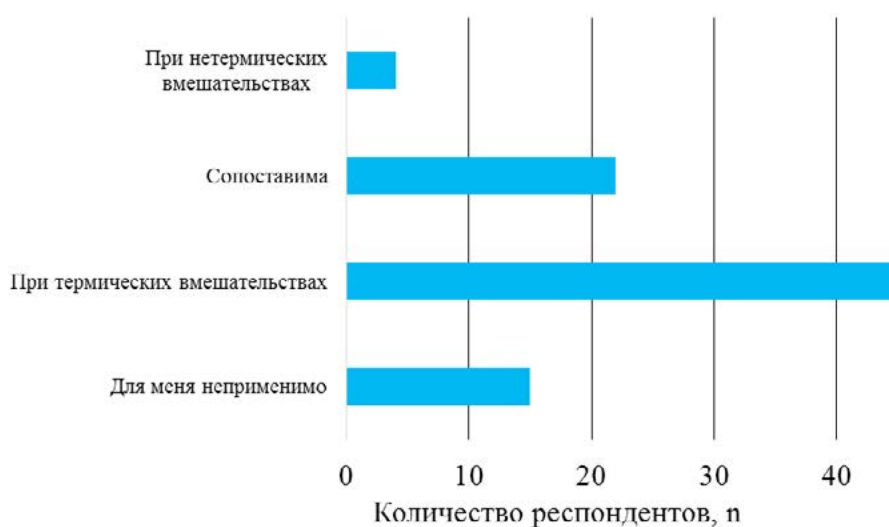


Рис. 4. Мнение респондентов о выраженности послеоперационной боли в зависимости от типа операции

Примечание: составлено авторами.

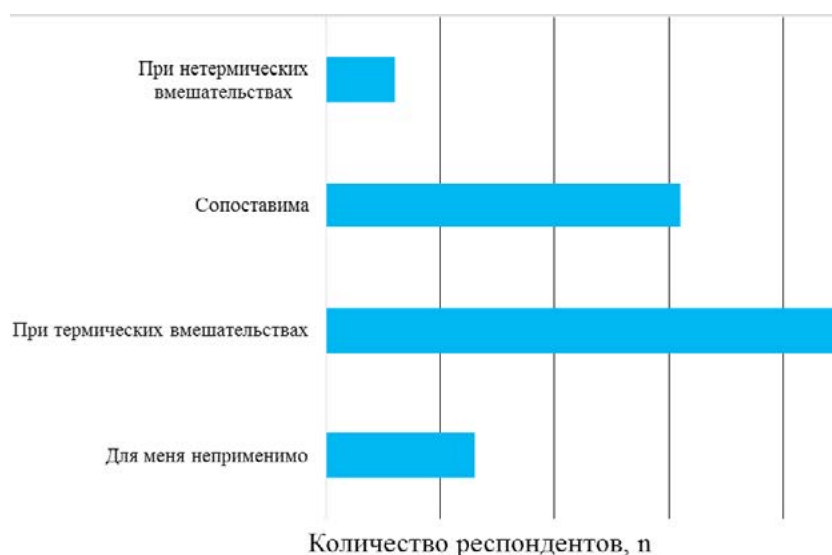


Рис. 5. Мнение респондентов о времени хирургического вмешательства в зависимости от типа операции

Примечание: составлено авторами.

Таблица 4

Тактические подходы послеоперационного ведения пациентов

	Термические методы	Клеевые методы	Механохимия	p
Компрессионный трикотаж	90 (97,8 %)	33 (35,9 %)	46 (50,0 %)	0,001
Флеботропные препараты	42 (45,7 %)	21 (22,8 %)	27 (29,3 %)	0,002
АКТ	64 (69,6 %)	16 (17,4 %)	22 (23,9 %)	0,001

Примечание: составлено авторами.

сулодексид – 15 (16,1 %), дженерики диосмина назначат 9 (9,7 %) опрошенных, актовегин – 1 (1,1 %) коллега, 17 (18,3 %) респондентов затруднились с ответом.

Эффективность нетермических методов исследования была оценена в ряде рандомизированных исследований: часть из них продемонстрировала идентичную эффективность после нетермических и термических методик [7–9], результаты других исследований выявили значимо меньшую эффективность нетермических методов лечения варикозной болезни [10–12]. Согласно результатам опроса, в эф-

фективности термических методик убеждены 75 % респондентов, нетермических – 2,2 %.

Подтвержден профиль безопасности нетермических методов по сравнению с нетермальными [9, 10], однако существуют и обратные данные [13–14]. Ряд работ не нашли различий в профиле безопасности методик [11]. Результаты опроса свидетельствуют о большей убежденности термических методов по сравнению с нетермическими (56,5 % v/s 13 %).

Результаты одних исследований свидетельствуют в меньшей выраженности болевого синдрома при выполнении нетермических нетумесцентных ме-

тодов, что в первую очередь связано с отсутствием необходимости выполнения тумесцентной анестезии [7], ряд других исследований не выявили статистически значимых отличий [8]. Большая часть респондентов (60 %) убеждены в большей болезненности термических методов лечения варикозной болезни.

Ряд проведенных исследований свидетельствует о меньшей протяженности нетермических методов малоинвазивного течения варикозной болезни [15–17], что подтверждено результатами опроса (50 % v/s 11 %).

Результаты многих исследований свидетельствуют о меньшей длительности реабилитационного периода после нетермических методов [18], что нашло подтверждение по итогам опроса. Меньший срок реабилитации может быть обусловлен меньшей выраженностью послеоперационной боли после нетермических методов устранения вертикального рефлюкса [17, 19–20], результаты проведенного опроса свидетельствуют о большей выраженности

послеоперационной боли после термических методов (60,2 % v/s 9,7 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, большинство респондентов убеждены в большей эффективности применения термических методов лечения варикозной болезни вен при устранении вертикального рефлюкса. Оценка результатов выполнения нетермических методов лечения варикозной болезни в отдаленном послеоперационном периоде в рамках многоцентровых перспективных исследований позволит уточнить место данного метода малотравматичного лечения варикозной болезни.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бокерия Л. А., Михайличенко М. В., Прыдко С. И. и др. Хирургическое лечение больных с варикозной болезнью нижних конечностей. Эволюция проблемы – прошлое и настоящее // *Анналы хирургии*. 2014. № 4. С. 5–12.
2. Malskat W. S. J., Engels L. K., Hollestein L. M. et al. Commonly used endovenous laser ablation (EVLA) parameters do not influence efficacy: results of a systematic review and meta-analysis // *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*. 2019. Vol. 58, no. 2. P. 230–242. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.10.036>.
3. Агаларов Р. М., Мазайшвили К. В., Маркин С. М. и др. Сравнение повреждений венозной стенки при механо-химической и цианоакрилатной облитерации вен в остром эксперименте // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2019. Т. 14, № 4. С. 32–35.
4. Elias S., Raines J. K. Mechanochemical tumescentless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial // *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2012. Vol. 27, no. 2. P. 67–72. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.010100>.
5. Almeida J. I., Javier J. J., Mackay E. et al. First human use of cyanoacrylate adhesive or treatment of saphenous vein incompetence // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2013. Vol. 1, no. 2. P. 174–180. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.09.010>.
6. Маркин С. М., Мазайшвили К. В., Агаларов Р. М. и др. Оценка жизненного цикла нетермальных нетумесцентных методов по mckinlay // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2019. Т. 14, № 3, С. 110–115.
7. Bootun R., Lane T., Dharmarajah B. et al. Intra-procedural pain score in a randomised controlled trial comparing mechanochemical ablation to radiofrequency ablation: The Multicentre Venefit™ versus ClariVein® for varicose veins trial // *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2014. Vol. 31, no. 1. P. 61–65. <https://doi.org/10.1177/0268355514551085>.
8. Lane T., Bootun R., Dharmarajah B. et al. A multi-centre randomised controlled trial comparing radiofrequency and mechanical occlusion chemically assisted ablation of varicose veins – Final results of the Venefit versus ClariVein for varicose veins trial // *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2016. Vol. 32, no. 2. P. 89–98. <https://doi.org/10.1177/0268355516651026>.
9. Amshar M., Nugraha R. A., Batubara E. A. D. et al. Cyanoacrylate Embolization versus Endovenous Laser Ablation in Treating Saphenous Vein Insufficiency: A Systematic Review and Meta-

REFERENCES

1. Bockeria L. A., Mikhaylichenko M. V., Pryadko S. I. et al. Surgical treatment of varicose disease of the lower extremities. Evolution of the problem – past and present. *Annals of Surgery*. 2014;(4):5–12. (In Russ.).
2. Malskat W. S. J., Engels L. K., Hollestein L. M. et al. Commonly used endovenous laser ablation (EVLA) parameters do not influence efficacy: results of a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*. 2019;58(2):230–242. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.10.036>.
3. Agalarov R. M., Mazajshvili K. V., Markin S. M. et al. Comparison of damage to the venous wall during mechanochemical and cyanoacrylate obliteration of veins in an acute animal experiment. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2019;14(4):32–35. (In Russ.).
4. Elias S., Raines J. K. Mechanochemical tumescentless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2012;27(2):67–72. <https://doi.org/10.1258/phleb.2011.010100>.
5. Almeida J. I., Javier J. J., Mackay E. et al. First human use of cyanoacrylate adhesive or treatment of saphenous vein incompetence. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2013;1(2):174–180. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.09.010>.
6. Markin S. M., Mazayshvili K. V., Agalarov R. M. et al. Evaluation of the life cycle of nonthermal non-tumescent methods by Mckinlay model. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2019;14(3):110–115. (In Russ.).
7. Bootun R., Lane T., Dharmarajah B. et al. Intra-procedural pain score in a randomised controlled trial comparing mechanochemical ablation to radiofrequency ablation: The Multicentre Venefit™ versus ClariVein® for varicose veins trial. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2014;31(1):61–65. <https://doi.org/10.1177/0268355514551085>.
8. Lane T., Bootun R., Dharmarajah B. et al. A multi-centre randomised controlled trial comparing radiofrequency and mechanical occlusion chemically assisted ablation of varicose veins – Final results of the Venefit versus ClariVein for varicose veins trial. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2016;32(2):89–98. <https://doi.org/10.1177/0268355516651026>.
9. Amshar M., Nugraha R. A., Batubara E. A. D. et al. Cyanoacrylate Embolization versus Endovenous Laser Ablation in Treating Saphenous Vein Insufficiency: A Systematic Review and Meta-

- Analysis // *Annals of Vascular Surgery*. 2022. Vol. 80. P. 313–324. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.09.041>.
10. Gao R.-D., Qian S.-Y., Wang H.-H. et al. Strategies and challenges in treatment of varicose veins and venous insufficiency // *World Journal of Clinical Cases*. 2022. Vol. 10, no. 18. P. 5946–5956. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i18.5946>.
 11. Vähäaho S., Mahmoud O., Halmesmäki K. et al. Randomized clinical trial of mechanochemical and endovenous thermal ablation of great saphenous varicose veins // *British Journal of Surgery*. 2019. Vol. 106, no. 5. P. 548–554. <https://doi.org/10.1002/bjs.11158>.
 12. Bootun R., Lane T. R. A., Davies A. H. The advent of non-thermal, non-tumescent techniques for treatment of varicose veins // *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2016. Vol. 31, no. 1. P. 5–14. <https://doi.org/10.1177/0268355515593186>.
 13. Proebstle T. M., Alm J., Dimitri S. et al. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2015. Vol. 3, no. 1. P. 2–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.001>.
 14. Park I. Initial Outcomes of Cyanoacrylate Closure, VenaSeal System, for the Treatment of the Incompetent Great and Small Saphenous Veins // *Vascular and Endovascular Surgery*. 2017. Vol. 51, no. 8. P. 545–549. <https://doi.org/10.1177/1538574417729272>.
 15. Koramaz İ., El Kiliç H., Gökalp F. et al. Ablation of the great saphenous vein with nontumescent n-butyl cyanoacrylate versus endovenous laser therapy // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2016. Vol. 5, no. 2. P. 210–215. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.09.007>.
 16. Kolluri R., Gibson K., Cher D. et al. Roll-in phase analysis of clinical study of cyanoacrylate closure for incompetent great saphenous veins // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2016. Vol. 4, no. 4. P. 407–415. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.06.017>.
 17. Vun S. V., Rashid S. T., Blest N. C. et al. Lower pain and faster treatment with mechanic-chemical endovenous ablation using ClariVein® // *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2015. Vol. 30, no. 10. P. 688–692. <https://doi.org/10.1177/0268355514553693>.
 18. Witte M. E., Holeyijn S., van Eekeren R. R. et al. Midterm Outcome of Mechanochemical Endovenous Ablation for the Treatment of Great Saphenous Vein Insufficiency // *Journal of Endovascular Therapy*. 2017. Vol. 24, no. 1. P. 149–155. <https://doi.org/10.1177/1526602816674455>.
 19. Van Eekeren R. R. J. P., Boersma D., Konijn V. et al. Postoperative pain and early quality of life after radiofrequency ablation and mechanochemical endovenous ablation of incompetent great saphenous veins // *Journal of Vascular Surgery*. 2013. Vol. 57, no. 2. P. 445–450. <https://doi.org/10.1016/J.JVS.2012.07.049>.
 20. Sadek M., Kabnick L. S. Are Non-Tumescent Ablation Procedures Ready to Take Over? // *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2014. Vol. 29. P. 55–60. <https://doi.org/10.1177/0268355514526681>.
 - Analysis. *Annals of Vascular Surgery*. 2022;80:313–324. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.09.041>.
 10. Gao R.-D., Qian S.-Y., Wang H.-H. et al. Strategies and challenges in treatment of varicose veins and venous insufficiency. *World Journal of Clinical Cases*. 2022;10(18):5946–5956. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i18.5946>.
 11. Vähäaho S., Mahmoud O., Halmesmäki K. et al. Randomized clinical trial of mechanochemical and endovenous thermal ablation of great saphenous varicose veins. *British Journal of Surgery*. 2019;106(5):548–554. <https://doi.org/10.1002/bjs.11158>.
 12. Bootun R., Lane T. R. A., Davies A. H. The advent of non-thermal, non-tumescent techniques for treatment of varicose veins. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2016;31(1):5–14. <https://doi.org/10.1177/0268355515593186>.
 13. Proebstle T. M., Alm J., Dimitri S. et al. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2015;3(1):2–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.001>.
 14. Park I. Initial Outcomes of Cyanoacrylate Closure, VenaSeal System, for the Treatment of the Incompetent Great and Small Saphenous Veins. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2017;51(8):545–549. <https://doi.org/10.1177/1538574417729272>.
 15. Koramaz İ., El Kiliç H., Gökalp F. et al. Ablation of the great saphenous vein with nontumescent n-butyl cyanoacrylate versus endovenous laser therapy. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2016;5(2):210–215. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.09.007>.
 16. Kolluri R., Gibson K., Cher D. et al. Roll-in phase analysis of clinical study of cyanoacrylate closure for incompetent great saphenous veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2016;4(4):407–415. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.06.017>.
 17. Vun S. V., Rashid S. T., Blest N. C. et al. Lower pain and faster treatment with mechanic-chemical endovenous ablation using ClariVein®. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2015;30(10):688–692. <https://doi.org/10.1177/0268355514553693>.
 18. Witte M. E., Holeyijn S., van Eekeren R. R. et al. Midterm Outcome of Mechanochemical Endovenous Ablation for the Treatment of Great Saphenous Vein Insufficiency. *Journal of Endovascular Therapy*. 2017;24(1):149–155. <https://doi.org/10.1177/1526602816674455>.
 19. Van Eekeren R. R. J. P., Boersma D., Konijn V. et al. Postoperative pain and early quality of life after radiofrequency ablation and mechanochemical endovenous ablation of incompetent great saphenous veins. *Journal of Vascular Surgery*. 2013;57(2):445–450. <https://doi.org/10.1016/J.JVS.2012.07.049>.
 20. Sadek M., Kabnick L. S. Are Non-Tumescent Ablation Procedures Ready to Take Over? *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2014;29:55–60. <https://doi.org/10.1177/0268355514526681>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

С. М. Маркин – кандидат медицинских наук, врач-хирург;
<https://orcid.org/0000-0002-4026-3863>, 89052029192@rambler.ru

К. С. Новицкая – ассистент кафедры морфологии и физиологии, врач-хирург;
<https://orcid.org/0000-0003-1496-2393>, karolina.707@mail.ru[✉]

П. Ф. Кравцов – кандидат медицинский наук, врач – сердечно-сосудистый хирург;
<https://orcid.org/0000-0002-1283-5342>, kravtsovpf@mail.ru

А. С. Артемова – врач – сердечно-сосудистый хирург;
<https://orcid.org/0000-0003-4885-8156>, anastasia_artemova@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

S. M. Markin – Candidate of Sciences (Medicine), Surgeon;
<https://orcid.org/0000-0002-4026-3863>, 89052029192@rambler.ru

K. S. Novitskaya – Assistant of the Department of Physiology and Morphology, Surgeon;
<https://orcid.org/0000-0003-1496-2393>, karolina.707@mail.ru✉

P. F. Kravtsov – Candidate of Sciences (Medicine), Cardiovascular Surgeon;
<https://orcid.org/0000-0002-1283-5342>, kravtsovpf@mail.ru

A. S. Artemova – Cardiovascular Surgeon;
<https://orcid.org/0000-0003-4885-8156>, anastasia_artemova@mail.ru



ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОДАГРЫ

Тхе Ван Ким^{1✉}, Владимир Дмитриевич Удодов¹, Дарья Александровна Погоченкова², Екатерина Игоревна Фёдорова¹, Илья Юрьевич Дегтярев¹, Артем Олегович Балабенко¹, Максим Александрович Зоркальцев¹, Вера Дмитриевна Завадовская¹

¹Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия

²Медицинский центр «Профессор», Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия

Аннотация. Цель данного исследования – изучение диагностической эффективности двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике подагры, в том числе в различные сроки заболевания. В исследование включен 91 пациент с подозрением на подагру, которым было проведено сканирование стоп с захватом голеностопных областей. Двухэнергетическая компьютерная томография показала достаточно высокие показатели чувствительности, специфичности и точности (88,5, 86,6 и 87,9 % соответственно). В зависимости от продолжительности заболевания двухэнергетическая компьютерная томография показала тенденцию к снижению чувствительности в дебюте заболевания (73,6 %), когда при более продолжительном сроке заболевания чувствительность была высокой (95 %).

Ключевые слова: подагрический артрит, тофус, кристалл моноурата натрия, диагностика подагры, двухэнергетическая компьютерная томография

Шифр специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Для цитирования: Ким Т. В., Удодов В. Д., Погоченкова Д. А., Фёдорова Е. И., Дегтярев И. Ю., Балабенко А. О., Зоркальцев М. А., Завадовская В. Д. Двухэнергетическая компьютерная томография в диагностике подагры // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 1. С. 54–60. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-6>.

Original article

DUAL-ENERGY COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF GOUT

Tkhe V. Kim^{1✉}, Vladimir D. Udodov¹, Darya A. Pogochenkova², Ekaterina I. Fedorova¹, Ilya Yu. Degtyarev¹, Artem O. Balabenko¹, Maksim A. Zorkaltsev¹, Vera D. Zavadovskaya¹

¹Siberia State Medical University, Tomsk, Russia

²Medical Center "Professor" of Siberia State Medical University, Tomsk, Russia

Abstract. The aim of this study is to investigate the diagnostic efficiency of dual-energy computed tomography in the diagnosis of gout, including different stages of the disease. The study includes 91 patients with suspected gout, who underwent feet scanning including ankle areas. Dual-energy computed tomography showed high sensitivity, specificity and accuracy (88.5%, 86.6% and 87.9%, respectively). Depending on the course of the disease, dual-energy computed tomography shows a tendency to decrease sensitivity at the onset of the disease (73.6%), whereas at a longer duration of the disease, the sensitivity is high (95%).

Keywords: gouty arthritis, tophus, monosodium urate crystal, gout diagnosis, dual-energy computed tomography

Code: 3.1.25. Radiation Therapy.

For citation: Kim T. V., Udodov V. D., Pogochenkova D. A., Fedorova E. I., Degtyarev I. Yu., Balabenko A. O., Zorkaltsev M. A., Zavadovskaya V. D. Dual-energy computed tomography in diagnosis of gout. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(1):54–60. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-6>.

ВВЕДЕНИЕ

Подагра является наиболее распространенной кристаллической артропатией, вызванной нарушением пуринового обмена, характеризующейся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в суставах и околосуставных мягких тканях. Наиболее частым

поражаемым суставом является первый плюснефаланговый сустав [1].

Депонирование кристаллов МУН и большой объем подагрических тофусов приводят к деструкции суставных и околосуставных тканей, при этом подагра часто ассоциируется с почечной дисфункцией, сер-

дечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями, а также с повышенным риском инвалидизации и смертности [2]. Своевременная диагностика и лечение играют решающее значение для благоприятного прогноза у пациентов с подагрой.

Золотым стандартом диагностики подагры является выявление кристаллов МУН в синовиальной жидкости или в тофусе [3]. Однако артроцентез имеет ограничение в широкой клинической практике в связи с инвазивностью манипуляции, риском осложнений, таких как кровотечение и инфицирование, а также невозможностью аспирации необходимого количества синовиальной жидкости [4]. При невозможности исследования синовиальной жидкости на предмет наличия в ней кристаллов МУН, диагноз устанавливается на основании совокупности данных клинических, лабораторных и инструментальных, в том числе лучевых исследований [3].

Лучевые методы диагностики вносят существенный вклад в диагностику подагрического артрита, однако ни одна из современных лучевых модальностей не лишена определенных ограничений. Рентгенография, являясь первоначальным стандартизированным методом лучевой диагностики подагрического артрита, имеет низкую чувствительность в выявлении эрозивных изменений в первые 5–6 лет от дебюта заболевания [5]. Ультразвуковое исследование (УЗИ), демонстрируя, преимущественно, по данным зарубежной литературы высокую точность в диагностике кристаллических артропатий, имеет ограниченные возможности в оценке состояния таких анатомических структур, как кости кисти и запястья, а также в идентификации внутрикостных тофусов [6].

Магнитно-резонансная томография (МРТ), рутинная компьютерная томография (КТ) и радионуклидные методы исследования обладают широкой востребованностью в ревматологии и способствуют постановке правильного диагноза, тем не менее данные методы в достаточно большом количестве наблюдений обладают низкой специфичностью [7–11].

Двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ) обладает более высокой диагностической

точностью, чем вышеперечисленные методы диагностики [12]. Основным преимуществом ДЭКТ является определение химического состава того или иного субстрата в рамках кристаллических артропатий, путем сканирования на двух (низкий и высокий) энергетических уровнях, а также количественная оценка данного субстрата. Благодаря этому ДЭКТ рассматривается как неинвазивный и альтернативный метод обнаружения кристаллов МУН [13].

Однако сегодня в публикациях имеются противоречивые мнения по поводу эффективности метода, включая его низкую чувствительность (от 38,1 до 63 %), обусловленную как малой выборкой в отдельных статьях, так и небольшим стажем (менее 6 месяцев) заболевания у определенного количества больных [14, 15].

Целью данного научного исследования является оценка диагностической точности двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) для диагностики подагры, в том числе в различные сроки заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего в период с 2021 по 2024 г. был исследован 91 пациент (59 мужчин, 32 женщины) в возрасте от 31 до 85 лет с подозрением на подагру.

Критерии включения были: возраст от 18 до 85 лет, болевой синдром и/или отек мягких тканей суставов; признаки воспаления по данным биохимического анализа крови, информированное согласие пациентов на участие в данном исследовании. Критериями исключения были травмы и хирургические вмешательства в области зоны интереса, а также отсутствие информированного согласия на проведение данного исследования.

Тема исследования утверждена этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Среди 91 больного диагноз подагры был установлен 61 пациенту на основании критериев клинических рекомендаций, включающих: наличие кристаллов МУН в синовиальной жидкости, подтвержденные микроскопией; наличие 6 и более признаков,

Таблица 1

Клинико-лабораторная и демографическая характеристика пациентов

Количество пациентов (n)		Всего n = 91
Средний возраст		57 лет (± 27,6 лет)
Средний стаж заболевания		12 лет (от менее 1 года до 29 лет)
Болевой синдром и/или отек мягких тканей		n = 91
Данные б/х анализа крови	Средний уровень мочевой кислоты (МК) в крови (ммоль/л)	369 (от 112 до 665)
	С-реактивный белок (мг/л)	19,8 (от 0,3 до 149,5)
Зона интереса	Стопы	n = 39
	Область голеностопного сустава	n = 21
	Колени	n = 13
	Кисти	n = 27
	Локти	n = 12

Примечание: составлено авторами.

входящих в классификационные критерии острого подагрического артрита, разработанные ACR и одобренные для использования в клинической практике ВОЗ [3].

Поляризационная микроскопия синовиальной жидкости была выполнена у 23 пациентов, которая выявила 14 положительных результатов и 9 отрицательных (табл. 2).

Таблица 2

Критерии диагноза подагры

Критерий постановки диагноза	Количество пациентов (n)
Данные микроскопии синовиальной жидкости	14
6 или более критериев классификации острого подагрического артрита: более одной атаки острого артрита в анамнезе; воспаление сустава достигает максимума в 1-й день болезни; моноартрит; гиперемия кожи над пораженным суставом; припухание и боль в первом плюснефаланговом суставе; одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава; одностороннее поражение суставов стопы; подозрение на тофусы; гиперурикемия; асимметричный отек суставов; субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография); отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости	47
Отсутствие подагры	30

Примечание: составлено авторами.

У 30 пациентов характер болевого синдрома, лабораторных данных не соответствовал критериям клинических рекомендаций для установления диагноза подагры, а причиной болевого синдрома был остеоартроз ($n = 17$), ревматоидный артрит ($n = 9$) и псориатический артрит ($n = 4$).

ДЭКТ стоп с захватом голеностопных суставов выполнена 91 больному. Сканирование выполнялось с использованием ДЭКТ-сканера (система комбинированной однофотонной эмиссионной и рентгеновской компьютерной томографии – Siemens Symbia Intevo Bold). Параметры сканирования 80/130 кВ со средней дозой рентгенологического облучения до 0,03 мЗв. Постпроцессорная обработка данных выполнялась с использованием специального программного обеспечения для автоматизированной оценки объема кристаллов МУН Siemens Syngo.via для двухэнергетического режима. Многоплоскостные цветные изображения были реконструированы в объемные 3D-изображения, что позволило визуально отобразить отложение кристаллов МУН, обозначенных зеленым цветом.

Результаты ДЭКТ оценивались в плюснефаланговых суставах, в околосуставных областях стоп, а также в околосуставных областях голеностопного сустава, так как наиболее распространенными локализациями депонирования кристаллов МУН являются 1

плюснефаланговые суставы и ахиллово сухожилие, также не исключались и другие области стоп.

Оценка ДЭКТ-исследований проводилась двумя врачами-рентгенологами, один из которых имел стаж работы не более 3 лет, а другой – не более 19 лет.

При анализе результатов ДЭКТ всех больных, уровень согласия между врачами-рентгенологами был достаточно высок: среди 91 наблюдений только в 4 были расхождения в результатах интерпретации, и окончательное решение было вынесено в пользу более опытного врача-рентгенолога.

Статистика. Для оценки диагностической эффективности ДЭКТ были выявлены чувствительность (Se), специфичность (Sp) и точность метода с помощью формул: $a / (a + b)$, $c / (c + d)$, $(a + c) / (a + b + c + d)$ соответственно, где a – истинно положительный результат (ИП), b – ложноотрицательный результат (ЛО), c – истинно отрицательный результат (ИО), d – ложноположительный результат (ЛП).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования 91 пациента с подозрением на подагру диагноз был установлен 61 больному с помощью критериев клинических рекомендаций, а 30 больным диагноз был исключен. Результаты исследования пациентов представлены на рис. 1.

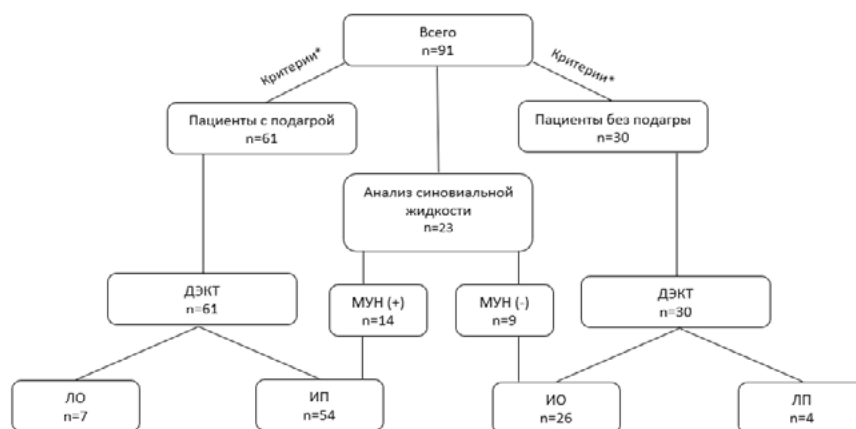


Рис. 1. Результаты исследования пациентов

Примечание: критерии* – критерии постановки диагноза по клиническим рекомендациям. Составлено авторами по [3].

По результатам ДЭКТ у 91 пациента, исследованного с подозрением на подагру, было получено 54 ИП, 26 ИО, 4 ЛП и 7 ЛО.

В качестве ИП и ИО результатов расценивалось наличие или отсутствие кристаллов МУН (в виде зеленых пикселей) в симптоматических суставах, установленных на основании критериев клинических рекомендаций; в сухожилиях зон интереса, а также наличие или отсутствие кристаллов МУН в несимптоматических зонах, но со значением объема более $0,02 \text{ см}^3$ при ИП результате и отсутствии объема при ИО результате (рис. 2).

ЛП результатами считались артефакты зоны ногтевого ложа пальцев стоп, бессимптомные суставы, симптоматические суставы и околосуставные области со значением объема выявленных картированных структур менее $0,02 \text{ см}^3$, которые выглядели как линейные плоскостные структуры, но без обнаружения кристаллов МУН в синовиальной жидкости (рис. 3).

ЛО результатами считались наблюдения, которые по данным ДЭКТ не показали наличие кристаллов МУН в симптоматических суставах или околосуставных областях, но по данным микроскопии синовиальной жидкости кристаллы МУН были обнаружены.

Таким образом, чувствительность и специфичность ДЭКТ составили 88,5 и 86,6 % соответственно при точности 87,9 %.

Пациенты с подтвержденным диагнозом пподагры были разделены на 3 группы в зависимости от стажа заболевания: первая группа – со стажем до 5 лет, вторая группа – со стажем от 6 до 10 лет и третья группа – со стажем от 11 лет и более.

Результаты диагностической эффективности ДЭКТ в зависимости от стажа заболевания указаны в табл. 3.

Данные табл. 3 наглядно показывают нарастание количества ИП результатов с соответствующим нарастанием показателей чувствительности в зависимости от длительности подагры.

Обсуждение. В настоящее время, несмотря на успехи в диагностике подагры, сохраняются проблемы в выявлении подагрического артрита. Это связано с неоднозначными показателями эффективности методов лучевой диагностики – как рутинной рентгенографии, так и томографических методов исследования, а также с неопределенными клинико-лабораторными данными. Особую проблему представляет диагностика подагры по данным лучевой диагностики у лиц в дебюте заболевания [16, 17].

В настоящем исследовании была получена достаточно высокая диагностическая эффективность ДЭКТ, согласующаяся с публикуемыми данными [18, 19].

На показатели чувствительности метода в общей группе пациентов (88,5 %) повлияли ЛО результаты

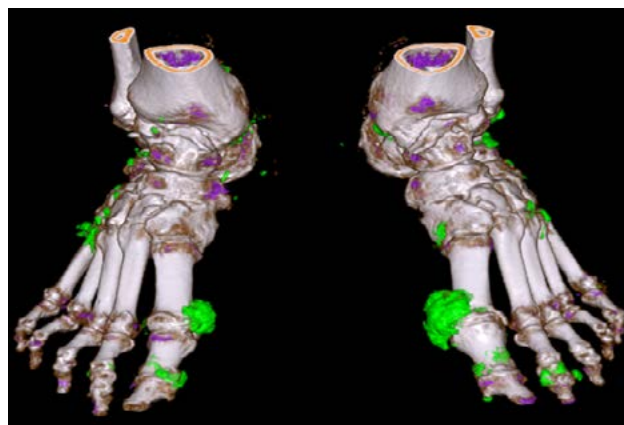


Рис. 2. 3D-реконструкция ДЭКТ-исследования стоп (с охватом голеностопных суставов) передне-верхней поверхности с множественными кристаллами МУН, закодированными зеленым цветом (ИП результат)

Примечание: составлено авторами.

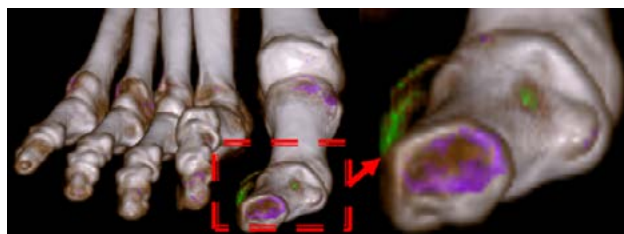


Рис. 3. 3D-реконструкция ДЭКТ-исследования правой стопы пациента с ЛП результатом, обусловленный артефактом в области ногтевого ложа в дистальной фаланге 1-го пальца

Примечание: составлено авторами.

($n = 7$), которые были обусловлены короткой продолжительностью болезни, а также, вероятно, маленькими размерами тофусов, вследствие чего объем кристаллов МУН был недостаточным для визуализации с помощью ДЭКТ.

На показатели специфичности в общей группе пациентов оказали влияние 4 ЛП результата (4,4 %), которые были обусловлены артефактами в виде уратоподобных пикселей в зоне ногтевого ложа у одного из пациентов, у остальных 3 пациентов уратоподобные пиксели были выявлены в суставном хряще у пациентов с остеоартрозом.

При оценке информативности метода среди 61 пациента с подагрой в зависимости от продолжительности заболевания было выявлено повышение чувствительности метода при ее увеличении от 73,6 до 95 %, так как при продолжительном стаже была выявлена тенденция к уменьшению количества ЛО результатов от 5 до 1.

Таблица 3

Диагностическая эффективность ДЭКТ в зависимости от стажа заболевания у больных подагрой

	Результаты группы со стажем до 5 лет	Результаты группы со стажем от 6 до 10 лет	Результаты группы со стажем от 11 лет и более
Кол-во пациентов (n)	n = 19	n = 22	n = 20
ИП	n = 14	n = 21	n = 19
ЛО	n = 5	n = 1	n = 1
Se (%)	73,6 %	95,4 %	95 %

Примечание: составлено авторами.

Полученные результаты о влиянии стажа заболевания на показатели чувствительности метода – преобладание ЛО результатов в дебюте заболевания согласуются с данными публикаций последних лет [18–20]. В то же время нельзя исключать возможность трансформации ЛО результата на основании малого объема кристалла МУН в ИП в результате увеличения стажа болезни и отсутствия адекватной уратоснижающей терапии.

Кроме того, адекватная оценка результатов ДЭКТ у пациентов с подозрением на подагру требует понимания вариантов интерпретации цветового картирования, обусловленного как истинным наличием кристаллов МУН, так и возможностью ЛП результатов при наличии артефактов в том числе и у пациентов с ОА [4].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Bursill D., Taylor W. J., Terkeltaub R. et al. Gout, Hyperuricemia, and Crystal-Associated Disease Network Consensus Statement Regarding Labels and Definitions for Disease Elements in Gout // *Arthritis Care & Research*. 2019. Vol. 71, no. 3. P. 427–434. <https://doi.org/10.1002/acr.23607>.
2. Marty-Ané A., Norberciak L., Andrès M. et al. Crystal deposition measured with dual-energy computed tomography: association with mortality and cardiovascular risks in gout // *Rheumatology*. 2021. Vol. 60, no. 10. P. 4855–4860. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa920>.
3. Подагра : клинические рекомендации. 2018. URL: https://library.mededtech.ru/rest/documents/cr_174/?ysclid=m7x9rl1d73712497237 (дата обращения: 25.02.2025).
4. Zhong H., Wang M., Zhang H. et al. Gout of feet and ankles in different stages: The potentiality of a new semiquantitative DECT scoring system in monitoring urate deposition // *Medicine*. 2023. Vol. 102, no. 3. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032722>.
5. Davies J., Riede P., van Langevelde K. et al. Recent developments in advanced imaging in gout // *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2019. Vol. 11. <https://doi.org/10.1177/1759720X19844429>.
6. Sivera F., Andres M., Dalbeth N. A glance into the future of gout // *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2022. Vol. 14. <https://doi.org/10.1177/1759720X221114098>.
7. Shen G., Su M., Liu B. et al. A Case of tophaceous pseudogout on 18F-FDG PET/CT imaging // *Clinical Nuclear Medicine*. 2019. Vol. 44, no. 2. P. e98–e100. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002308>.
8. Birk A., Wörtler K., Mogler C. et al. Tophaceous gout as a differential diagnosis of preauricular tumor // *HNO*. 2023. Vol. 71. P. 114–117. <https://doi.org/10.1007/s00106-022-01253-y>.
9. Matos T. D., Teixeira K. O., Fleury R. B. C. et al. Cervical myelopathy secondary to gout: Case report. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2020;55(6):796–799. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708514>.
10. Jiao B., Liu S., Zhuang Y. et al. Lumbosacral paravertebral tophaceous gout on an adolescent mimicking malignant neoplasm in ¹⁸F-FDG PET/CT // *Clinical Nuclear Medicine*. 2024. Vol. 49, no. 1. P. 91–92. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000004962>.
11. Emsen B., Fitoussi A., Chalaye J. et al. FDG PET/CT of cervical gout with spinal cord compression // *Clinical Nuclear Medicine*. 2020. Vol. 45, no. 1. P. e29–e31. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002772>.
12. Lee Y. H., Song G. G. Diagnostic accuracy of dual-energy computed tomography in patients with gout: A meta-analysis // *Semi-*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДЭКТ обладает высокими показателями диагностической эффективности в выявлении кристаллов МУН у пациентов с подозрением на подагру. При этом нельзя забывать о том, что на диагностическую эффективность влияет продолжительность заболевания. Большая длительность заболевания приводит к наименьшему количеству сомнительных результатов, в то время как при меньшем стаже заболевании снижается чувствительность метода за счет наличия ЛО результатов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Bursill D., Taylor W. J., Terkeltaub R. et al. Gout, Hyperuricemia, and Crystal-Associated Disease Network Consensus Statement Regarding Labels and Definitions for Disease Elements in Gout. *Arthritis Care & Research*. 2019;71(3):427–434. <https://doi.org/10.1002/acr.23607>.
2. Marty-Ané A., Norberciak L., Andrès M. et al. Crystal deposition measured with dual-energy computed tomography: association with mortality and cardiovascular risks in gout. *Rheumatology*. 2021;60(10):4855–4860. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa920>.
3. Podagra: Clinical recommendations. 2018. URL: https://library.mededtech.ru/rest/documents/cr_174/?ysclid=m7x9rl1d73712497237 (accessed: 25.02.2025). (In Russ.).
4. Zhong H., Wang M., Zhang H. et al. Gout of feet and ankles in different stages: The potentiality of a new semiquantitative DECT scoring system in monitoring urate deposition. *Medicine*. 2023;102(3). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032722>.
5. Davies J., Riede P., van Langevelde K. et al. Recent developments in advanced imaging in gout. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2019;11. <https://doi.org/10.1177/1759720X19844429>.
6. Sivera F., Andres M., Dalbeth N. A glance into the future of gout. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2022;14. <https://doi.org/10.1177/1759720X221114098>.
7. Shen G., Su M., Liu B. et al. A Case of tophaceous pseudogout on 18F-FDG PET/CT imaging. *Clinical Nuclear Medicine*. 2019;44(2):e98–e100. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002308>.
8. Birk A., Wörtler K., Mogler C. et al. Tophaceous gout as a differential diagnosis of preauricular tumor. *HNO*. 2023;71:114–117. <https://doi.org/10.1007/s00106-022-01253-y>. (In German).
9. Matos T. D., Teixeira K. O., Fleury R. B. C. et al. Cervical myelopathy secondary to gout: Case report. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2020;55(6):796–799. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708514>.
10. Jiao B., Liu S., Zhuang Y. et al. Lumbosacral paravertebral tophaceous gout on an adolescent mimicking malignant neoplasm in ¹⁸F-FDG PET/CT. *Clinical Nuclear Medicine*. 2024;49(1):91–92. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000004962>.
11. Emsen B., Fitoussi A., Chalaye J. et al. FDG PET/CT of cervical gout with spinal cord compression. *Clinical Nuclear Medicine*. 2020;45(1):e29–e31. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002772>.
12. Lee Y. H., Song G. G. Diagnostic accuracy of dual-energy computed tomography in patients with gout: A meta-analysis. *Semi-*

- nars in Arthritis and Rheumatism. 2017. Vol. 47, no. 1. P. 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.03.002>.
13. Carotti M., Salaffi F., Filippucci E. et al. Clinical utility of Dual Energy Computed Tomography in gout: Current concepts and applications // *Acta Bio-medica: Atenei Parmensis*. 2020. Vol. 91, no. 8-5. P. 116–124. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i8-5.9942>.
 14. Kravchenko D., Karakostas P., Kuetting D. et al. The role of dual energy computed tomography in the differentiation of acute gout flares and acute calcium pyrophosphate crystal arthritis // *Clinical Rheumatology*. 2022. Vol. 41. P. 223–233. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05949-4>.
 15. Shang J., Li X.-H., Lu S.-Q. et al. Gout of feet and ankles in different disease durations: diagnostic value of single-source DECT and evaluation of urate deposition with a novel semi-quantitative DECT scoring system // *Advances in Rheumatology*. 2021. Vol. 61. <https://doi.org/10.1186/s42358-021-00194-4>.
 16. Clebak K. T., Morrison A., Croad J. R. Gout: Rapid evidence review // *American Family Physician*. 2020. Vol. 102, no. 9. P. 533–538.
 17. Reijnierse M., Schwabl C., Klauser A. Imaging of crystal disorders: Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease, calcium hydroxyapatite crystal deposition disease and gout pathophysiology, imaging, and diagnosis // *Radiologic Clinics of North America*. 2022. Vol. 60, no. 4. P. 641–656. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2022.03.007>.
 18. Shang J., Zhou L.-P., Wang H. et al. Diagnostic performance of dual-energy CT versus ultrasonography in gout: A meta-analysis // *Academic Radiology*. 2022. Vol. 29, no. 1. P. 56–68. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.08.030>.
 19. Baffour F. I., Ferrero A., Aird G. A. et al. Evolving role of dual-energy CT in the clinical workup of gout: A retrospective study // *American Journal of Roentgenology*. 2022. Vol. 218, no. 6. P. 1041–1050. <https://doi.org/10.2214/AJR.21.27139>.
 20. Abdellatif W., Ding J., Khorshed D. et al. Unravelling the mysteries of gout by multimodality imaging // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2020. Vol. 50, no. 3S. P. S17–S23. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.04.009>.
 13. Carotti M., Salaffi F., Filippucci E. et al. Clinical utility of Dual Energy Computed Tomography in gout: current concepts and applications. *Acta Bio-medica: Atenei Parmensis*. 2020;91(8-5):116–124. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i8-5.9942>.
 14. Kravchenko D., Karakostas P., Kuetting D. et al. The role of dual energy computed tomography in the differentiation of acute gout flares and acute calcium pyrophosphate crystal arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2022;41:223–233. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05949-4>.
 15. Shang J., Li X.-H., Lu S.-Q. et al. Gout of feet and ankles in different disease durations: diagnostic value of single-source DECT and evaluation of urate deposition with a novel semi-quantitative DECT scoring system. *Advances in Rheumatology*. 2021;61. <https://doi.org/10.1186/s42358-021-00194-4>.
 16. Clebak K. T., Morrison A., Croad J. R. Gout: Rapid evidence review. *American Family Physician*. 2020;102(9):533–538.
 17. Reijnierse M., Schwabl C., Klauser A. Imaging of crystal disorders: Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease, calcium hydroxyapatite crystal deposition disease and gout pathophysiology, imaging, and diagnosis. *Radiologic Clinics of North America*. 2022;60(4):641–656. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2022.03.007>.
 18. Shang J., Zhou L.-P., Wang H. et al. Diagnostic performance of dual-energy CT versus ultrasonography in gout: A meta-analysis. *Academic Radiology*. 2022;29(1):56–68. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.08.030>.
 19. Baffour F. I., Ferrero A., Aird G. A. et al. Evolving role of dual-energy CT in the clinical workup of gout: A retrospective study. *American Journal of Roentgenology*. 2022;218(6):1041–1050. <https://doi.org/10.2214/AJR.21.27139>.
 20. Abdellatif W., Ding J., Khorshed D. et al. Unravelling the mysteries of gout by multimodality imaging. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2020;50(3S):S17–S23. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.04.009>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Т. В. Ким – аспирант;

<https://orcid.org/0009-0002-9766-6986>, pavel.kim.08@mail.ru✉

В. Д. Удодов – кандидат медицинских наук, доцент;

<https://orcid.org/0000-0002-1321-7861>, udodov.vd@ssmu.ru

Д. А. Погоченкова – кандидат медицинских наук, заведующий отделением;

<https://orcid.org/0000-0002-5903-3662>, azarova_d_a@mail.ru

Е. И. Фёдорова – ассистент;

<https://orcid.org/0009-0000-1044-0630>, fedorova.ei@ssmu.ru

И. Ю. Дегтярев – ассистент;

<https://orcid.org/0000-0002-8812-4168>, ilya.degtyarev.4201@mail.ru

А. О. Балабенко – аспирант;

<https://orcid.org/0009-0001-6206-6772>, balabenko.96@yandex.ru

М. А. Зоркальцев – доктор медицинских наук, доцент;

<https://orcid.org/0000-0003-0025-2147>, zorkaltsev@mail.ru

В. Д. Завадовская – доктор медицинских наук, профессор, исполняющий обязанности заведующего;

<https://orcid.org/0000-0001-6231-7650>, wdzav@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

T. V. Kim – Postgraduate;

<https://orcid.org/0009-0002-9766-6986>, pavel.kim.08@mail.ru✉

V. D. Udodov – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;

<https://orcid.org/0000-0002-1321-7861>, udodov.vd@ssmu.ru

D. A. Pogochenkova – Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Department;

<https://orcid.org/0000-0002-5903-3662>, azarova_d_a@mail.ru

E. I. Fedorova – Assistant Professor;

<https://orcid.org/0009-0000-1044-0630>, fedorova.ei@ssmu.ru

I. Yu. Degtyarev – Assistant Professor;

<https://orcid.org/0000-0002-8812-4168>, ilya.degtyarev.4201@mail.ru

A. O. Balabenko – Postgraduate;

<https://orcid.org/0009-0001-6206-6772>, balabenko.96@yandex.ru

M. A. Zorkaltsev – Doctor of Sciences (Medicine), Docent;

<https://orcid.org/0000-0003-0025-2147>, zorkaltsev@mail.ru

V. D. Zavadovskaya – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Deputy Head of the Department;

<https://orcid.org/0000-0001-6231-7650>, wdzav@mail.ru



ГИГАНТСКАЯ КЕРАТОАКАНТОМА КОЖИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

**Елена Николаевна Ефанова^{1,2}, Екатерина Александровна Васильева^{1,3},
Юрий Эдуардович Русак¹, Карина Юрьевна Максимова¹**

¹Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

²Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер, Сургут, Россия

³ООО Медицинский центр «Наджа Мед», Сургут, Россия

Аннотация. Цель – описание редкого клинического случая гигантской кератоакантомы кожи. Описано клиническое наблюдение заболевания, относящегося к предраковым образованиям кожи. Кератоакантома представляет собой доброкачественную эпителиальную опухоль кожи, характеризующуюся быстрым ростом, спонтанной инволюцией и потенциальной трансформацией в плоскоклеточный рак кожи, требующую внимательного подхода и своевременной высокодифференцированной диагностики и терапии. Особенность клинического случая обусловлена прежде всего редкой встречаемостью и малым количеством публикаций. Приведенное наблюдение иллюстрирует необходимость ранней диагностики заболевания и важность своевременного и правильного назначения терапии, указывает на важность преемственности в лечении эпителиальных новообразований кожи.

Ключевые слова: кератоакантома, эпителиальные новообразования кожи, гигантская кератоакантома, плоскоклеточный рак кожи, дерматоскопия

Шифр специальности: 3.1.23. Дерматовенерология.

Для цитирования: Ефанова Е. Н., Васильева Е. А., Русак Ю. Э., Максимова К. Ю. Гигантская кератоакантома кожи в практике врача-дерматовенеролога // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 1. С. 61–66. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-7>.

Original article

SKIN GIANT KERATOACANTHOMA IN DERMATOVENEROLOGIST'S PRACTICE

Elena N. Efanova^{1,2}, Ekaterina A. Vasileva^{1,3}, Yuri E. Rusak¹, Karina Yu. Maksimova¹

¹Surgut State University, Surgut, Russia

²Surgut Clinical Dermatovenereologic Dispensary, Surgut, Russia

³LLC Medical Centre "Nadzha Med", Surgut, Russia

Abstract. The aim of the article is to characterize a rare clinical case of giant keratoacanthoma. We present a clinical observation of this precancerous skin growth. Keratoacanthoma, a rapidly growing, benign skin tumor, may transform into squamous cell skin cancer, necessitating prompt, precise diagnosis and treatment. The unusual nature of this clinical case stems from its infrequent occurrence and sparse documentation. The given observation illustrates the necessity of early diagnosis of the disease and the importance of timely and correct prescription of therapy. The article indicates the importance of continuity in the treatment of epithelial skin neoplasms.

Keywords: keratoacanthoma, epithelial skin neoplasms, giant keratoacanthoma, squamous cell skin cancer, dermatoscopy

Code: 3.1.23. Dermatovenereology.

For citation: Efanova E. N., Vasileva E. A., Rusak Yu. E., Maksimova K. Yu. Skin giant keratoacanthoma in dermatovenereologist's practice. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(1):61–66. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-7>.

ВВЕДЕНИЕ

Кератоакантома представляет собой эпителиальную опухоль, внешне и гистологически напоминающую плоскоклеточную карциному (SCC). Эта опухоль, известная как КА, достаточно распространена среди людей, но остается достаточно неясной. Даже сегодня многие аспекты, касающиеся эпидемиологии, гистопатологии, прогноза и подходов к лечению, вызывают споры.

Актуальность данной темы подтверждается показателями заболеваемости: частота встречаемости кератоакантомы варьируется от 6 до 106 случаев на 100 тысяч человек в зависимости от изучаемой популяции. Диагностируется у людей в возрасте от 14 до 90 лет, но чаще всего встречается у тех, кому от 45 до 70 лет, при этом 80 % пациентов – старше 40 лет (исключение составляет форма Фергюсона – Смита, наблюдаемая в детском и подростковом возрасте) [1]. Обычно локализуется на участках кожи, подверженных воздействию внешней среды (в 80–85 % случаев – на голове и лице), причем люди со смуглой или темной кожей заболевают реже. Мужчины в три раза более подвержены этому заболеванию, чем женщины. Опухоль может развиваться в течение 6–8 недель и, как правило, регрессирует сама по себе через 3–6 месяцев, редко давая метастазы.

У заболевания отмечается схожесть эпидемиологических характеристик с болезнью Боуэна и SCC. Также стоит задача по правильной диагностике и дифференцировке эпителиальных опухолей кожи, чтобы определить лучшие тактики и методы лечения для каждого конкретного случая. Впервые это заболевание описал в конце XIX века J. Hutchinson, назвав его «кратериформной язвой лица» [2].

Цель – описание редкого клинического случая гигантской кератоакантомы кожи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ случая гигантской кератоакантомы кожи. Получено информированное согласие пациентки на публикацию анонимных данных.

Получено согласие этического комитета Сургутского государственного университета на публикацию материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Кератоакантома (*keratoacanthoma*, от греч. «*keras*» – роговое вещество и «*acantha*» – шип; также известна как сальный или роговой моллюск) рассматривается как доброкачественная опухоль кожи, происходящая из эпителия комплексов волосных фолликулов и сальных желез. Она характеризуется циклическим развитием, включая быстрое разрастание и последующую спонтанную регрессию фолликулов, чаще всего на открытых участках тела и конечностях, в особенности на разгибательных поверхностях. Потенциальная опасность заключается в ее возможной трансформации в плоскоклеточный рак кожи.

По классификации опухолей кожи ВОЗ (2018), кератоакантома относится к типу плоскоклеточного рака. Она может проявляться в следующих клинических формах:

Одиночная (включая типичную, гигантскую, с периферическим ростом, бляшковидную, в виде кожно-

го рога, подногтевую, персистирующую, рецидивирующую, мультинодулярную).

1. Множественная (варианты Фергюсона – Смита, Гржибовского, Виттен-Зака).

2. Одиночная и множественная в сочетании с иммуносупрессией, синдромом Мюир-Торре и пигментной ксеродермой [3].

Развитие опухоли проходит несколько фаз: стадия роста или активная фаза (3–4 недели), стабилизация (2–3 недели) и инволюция (разрешение), в которой опухоль уменьшается, а роговые массы отторгаются, что делает границы кератоакантомы менее четкими. Весь процесс занимает около 2–3 месяцев.

На основании патоморфологии кератоакантомы делится на три стадии:

1-я стадия (этап А): в эпидермисе образуется углубление, заполненное роговыми массами, которые окружены дубликатурой эпидермиса в виде «воротника». Эпидермальные тяжи растут в дерму от кератотической пробки с гиперхромными клеточными ядрами. Базальная мембрана остается целой.

2-я стадия (этап В): усиливается эпителиальная гиперплазия на дне кратера, плоскоэпителиальные тяжи углубляются в дерму, а клетки становятся крупнее и бледнее, увеличивается количество митозов и дискератоза. Происходят клеточные атипии и полиморфизм, нижняя граница размывается. В дерме наблюдается отек и воспаление с наличием лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и плазмочитов. Клетки инфильтрата проникают в эпидермальные тяжи, указывая на предраковое состояние.

3-я стадия (этап С): разрушается базальная мембрана, эпидермальные тяжи углубляются и отделяются от плоскоэпителиальных клеток. Усиливается полиморфизм и гиперхроматоз ядер, дискератоз переходит в патологическое ороговение с «роговыми жемчужинами», указывая на признаки ороговевающего плоскоклеточного рака. В основании очага наблюдается плотный воспалительный инфильтрат [4].

Этиология и патогенез кератоакантомы до конца не выяснены, но существует несколько гипотез.

1. Некоторые специалисты связывают ее с вирусной инфекцией, особенно с вирусами папилломы человека (ВПЧ) типов 9, 16, 19, 25 и 37. Теория появилась в 60-х гг. прошлого века, когда с помощью электронной микроскопии были выявлены вирусные частицы. Исследования показывают, что вирусная нагрузка возрастает с созреванием кератоакантомы и снижается при ее регрессе, что подтверждает частичное выведение ВПЧ. У 81,2 % пациентов в образцах опухоли обнаружилась ДНК ВПЧ рода бета, указывая на связь с вирусом.

2. Наследуемая множественная саморазрешающаяся кератоакантома Фергюсона – Смита связана с мутациями в рецепторе трансформирующего ростового фактора бета-1. Генетическая предрасположенность может иметь значение и в других формах болезни.

3. Множественные кератоакантомы у пациентов, принимающих иммунодепрессанты.

4. Хроническое воспаление кожи может изменить мезенхиму в дерме и эпидермальный барьер, способствуя выработке цитокинов для восстановления рогового слоя. Среди предрасполагающих факторов выделяют УФ-излучение (частое появление опухолей

на открытых участках тела), иммунные нарушения после лечения циклоспорином и инфликсимабом, травмы, курение и контакт с химическими веществами [1, 2, 4, 5].

До недавнего времени происхождение кератоакантомы оставалось неопределенным: она могла развиваться из покровного эпителия, элементов сально-волосного аппарата кожи или протоков потовых желез.

Гистопатологические исследования показывают внутриэпителиальные роговые жемчужины и гиперпаракератоз, а в соединительной ткани дермы наблюдается клеточная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация. Гистологические признаки малигнизации сопровождаются симптомами злокачественного роста. Гистологическая картина кератоакантомы не связана с клиническим типом течения, но изменяется в зависимости от стадии опухоли [5, 6].

Клинически кератоакантома выглядит как полусферический узел размером от 2,0 см и более, имеет плотную структуру и цвет от бледно-розового до темно-красного. В центре узла находится кратерообразное углубление, заполненное кератином, а по краям часто имеется плотный красноватый валик. Встречается как одиночное образование, но может быть и множественным. Обычно локализуется на различных участках кожи, преимущественно на лице и шее, а в редких случаях на слизистой оболочке рта или вокруг заднего прохода. На месте кератоакантомы остается рубец. В некоторых сложных случаях она достигает значительных размеров, существует около года и может превратиться в плоскоклеточный рак [7, 8].

Кератоакантома, как правило, проявляется в виде одиночного узла, но иногда может появляться несколько образований (до десяти), что называется эруптивной кератоакантомой. Она чаще всего обнаруживается на участках кожи, подверженных солнечному излучению, таких как голова, руки, предплечья, иногда верхняя часть тела и ноги. Редким месторасположением являются половые органы, слизистая рта (включая щеки, твердое небо, язык, десны), конъюнктивы и области вокруг глаз. На конъюнктиве кератоакантома выглядит как белесоватое образование с центральным гиперкератозом и расширенными сосудами вокруг него. После активного увеличения может наступить фаза стабилизации, когда размер опухоли остается неизменным. Обычно в течение 3–9 месяцев происходит ее спонтанное уменьшение, после которого остается рубец. В отдельных случаях стабилизации не происходит, и опухоль может разрастись до диаметра 10–20 см [2, 7].

Гигантская кератоакантома по клиническому проявлению похожа на классическую форму, но ее размеры превышают 3 см, часто имея овальную форму и располагаясь преимущественно на тыльной стороне рук, а также коже носа и щек. Среди пострадавших чаще всего оказываются женщины. Этот тип характеризуется быстрым ростом и вертикальным распространением, иногда приводящим к разрушению подлежащих тканевых структур, включая мимические лицевые мышцы и проникновение в черепные нервы. Хотя эта форма склонна к спонтанному уменьшению, этот процесс происходит медленно и сопровождается выраженными анатомическими изменениями [2, 8].

Диагностика

Диагноз устанавливается на основании клинических симптомов и гистологического исследования. Клинические характеристики включают наличие куполообразного узла с центральной «псевдодозвой», циклическое течение с фазами быстрого роста, стабилизации и спонтанного обратного развития.

Очень важно выявить трансформацию кератоакантомы в плоскоклеточный рак, для чего используется гистологический метод, считающийся наиболее надежным. На ранних этапах трансформации осуществляется реакция бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) на антиген из ткани плоскоклеточного рака и без него (спонтанная РБТЛ) с использованием радиологического метода. Затем определяют индекс стимуляции как отношение РБТЛ на антиген из ткани плоскоклеточного рака к спонтанной РБТЛ, что позволяет определить трансформацию [8–10].

Дифференциальная диагностика кератоакантомы проводится с плоскоклеточным раком кожи [8].

Лечение

Многие кератоакантомы способны к самостоятельной регрессии, поэтому возможен наблюдательный подход в течение 3–6 месяцев под врачебным контролем.

Применяют:

- хирургическое и лазерное лечение;
- криодеструкцию жидким азотом;
- электродеструкцию в пределах здоровых тканей;
- кюретаж;
- а также фотодинамическую терапию совместно с флуоресцентной диагностикой [1, 2, 6, 10].

Лечение кератоакантом с использованием медикаментов включает в себя следующие препараты.

1. Бемитил в качестве иммуностимулятора (доза 0,25 г дважды в день курсами по 5 дней с перерывом в 7 дней, всего 1–3 курса).
2. Введение Интерферона-альфа-2b непосредственно в очаг, по 1,0 млн ЕД/сут, проводя процедуры через день или каждый день, всего на курс 10 процедур.
3. Реаферон вводится в очаг по 1,0 млн ЕД/сут с интервалом через день или ежедневно, с общим курсом в 10 процедур.
4. Прием ароматических ретиноидов (Неотигазон) в дозировке 50–75 мг ежедневно в течение 1–1,5 месяца.
5. Ацитретин принимается внутрь по 50–75 мг один раз в день на протяжении 4–11 недель.
6. Применение аппликаций с мазями (5 % фторурациловой и 30 % проспидиновой).
7. Использование ингибитора EGFR тирозинкиназы, такого как Эрлотиниб [1].

Недавние исследования подтверждают, что ароматические ретиноиды крайне эффективны в лечении, а также способны предотвращать переход в плоскоклеточный рак. Эти вещества оказывают влияние на иммунную систему, помогая предотвратить злокачественное превращение опухолей и неконтролируемое размножение эпителиальных клеток.

Российские специалисты разработали уникальный метод для определения показаний к хирургическому вмешательству при кератоакантоме. Этот

метод основывается на измерении спонтанной и антиген-индуцированной из ткани кератоакантомы лимфоцитарной трансформации в крови пациента, с последующим расчетом индекса стимуляции по предложенной формуле. Если индекс стимуляции превышает 1, то проводится хирургическое удаление опухоли.

После удаления кератоакантомы пациентам рекомендуется находиться под наблюдением, так как рецидивы возникают в 1–8% случаев, а новые образования могут возникать через 1–8 недель после лечения. Иногда связь рецидивов определяется с операциями, криотерапией, использованием имиквимода и фотодинамической терапии. Пациентам рекомендуется избегать триггеров и быть информированными о высоком риске возникновения новых образований после травм кожи, связанных с медицинскими и косметическими процедурами на поврежденной от солнца коже. Профилактические меры также включают защиту кожи от УФ-излучения с использованием солнцезащитных кремов, а также минимизацию контакта с минеральными маслами, дегтем и углем, учитывая меры безопасности на производстве. Необходимо исключить факторы риска, такие как курение и длительное использование циклоспорина и инфликсимаба [10–12].

Понимание клинических характеристик, дифференциальной диагностики и протекания различных форм кератоакантомы является важным условием для успешного изучения дерматологии, особенно в аспекте дифференциальной диагностики эпителиальных опухолей кожи.

Клинический случай. Пациентка К, 1928 г.р. Обратилась к дерматологу с жалобами на образование на коже лица без субъективных ощущений.

Анамнез заболевания: считает себя больной много лет. Начало заболевания ни с чем не связывает. Самостоятельно лечилась различными народными средствами с ухудшением. За медицинской помощью не обращалась. В течение последних 1,5 месяца отмечает быстрый рост образования.



Рис. 1. Два плотных узла, покрытых плотными гнойно-геморрагическими корками

Примечание: составлено авторами.

Анамнез жизни: из хронических заболеваний (со слов пациентки) артериальная гипертензия, препараты принимает не постоянно, эпизодически. Наследственность: не отягощена. Туберкулез, описторхоз, вирусные гепатиты, венерические заболевания в анамнезе отрицает. Аллергоанамнез спокоен, вредные привычки отрицает.

При обследовании со стороны внутренних органов без особенностей.

Локальный статус: патологический кожный процесс носит ограниченный характер. На коже правой височной области – 2 плотных узла 3,0 и 5,2 см в диаметре соответственно, покрытые плотными гнойно-геморрагическими корками, со зловонным гнойным отделяемым. Дерматоскопически – беспигментное образование, сосуды расширены; дерматоскопия затруднена из-за наличия плотных корок. Других патологических высыпаний на коже и видимых слизистых нет. Дермографизм красный. Регионарные лимфатические узлы увеличены: подчелюстные справа (рис. 1).

На основании данных анамнеза, клинических проявлений выставлен предварительный диагноз: Пиогенная гранулема? Плоскоклеточный рак кожи?

Пациентка направлена на консультацию к онкологу для решения вопроса об удалении и проведении гистологического исследования.

Гистологическое заключение – кератоакантома. Диагноз: гигантская кератоакантома правой щеки.

Пациентке даны рекомендации о необходимости оперативного лечения у хирурга или онколога. Однако пациентка пренебрегла рекомендациями и на оперативное лечение не явилась. В дальнейшем отмечен продолженный рост кератоакантомы с формированием обширного язвенного дефекта (рис. 2). Дальнейшая судьба пациентки не известна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кератоакантома – это новообразование, характеризующееся быстрым развитием и зачастую



Рис. 2. Язвенный дефект кожи, с четкими границами, гнойным и геморрагическим отделяемым, массивными корочками

Примечание: составлено авторами.

спонтанным регрессированием, а в отдельных случаях с возможной трансформацией в плоско-клеточный рак, требующее внимательного подхода и своевременной высокодифференцированной диагностики и терапии. Приведенное наблюдение иллюстрирует необходимость ранней диагностики заболевания и важность своевременного и правильного назначения терапии, указывает на важность преемственности в лечении эпителиальных новообразований кожи. Делаем вывод, что вра-

чам-дерматовенерологам, косметологам нужно иметь настороженность на данную патологию кожи и своевременно назначать терапию, что позволяет предотвратить грубые косметические дефекты кожи в последующем.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем : федеральные клинические рекомендации. 2016. URL: <https://www.ismos.ru/guidelines/doc/fkr2016.pdf> (дата обращения: 10.01.2025).
2. Юнусова Е. И., Юсупова Л. А., Гараева З. Ш. и др. Кератоакантома: клиника, диагностика, терапия // Дальневосточный медицинский журнал. 2021. № 2. С. 78–81.
3. Международная классификация опухолей кожи. 2018. URL: https://agapovmd.ru/review/who_class.htm (дата обращения: 10.01.2025).
4. Святенко Т. В. Одиночный узел с кратерообразным углублением у женщины 57 лет // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2007. № 1-4. С. 393–395.
5. Журавлев А. С. Морфологическая диагностика карциномы с невыявленной первичной локализацией // Архив патологии. 2019. № 2. С. 51–58.
6. Родионов А. Н. Кожные и венерические заболевания: полное руководство для врачей. СПб : Наука и техника, 2012. 1200 с.
7. Kwiek B., Schwartz R. A. Keratoacanthoma (KA): An update and review // Journal of American Academy of Dermatology. 2016. Vol. 74, no. 6. P. 1220–1233. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.11.033>.
8. Nagarajan P. Differentiating keratoacanthoma from squamous cell carcinoma – In quest of the holy grail // Journal of Cutaneous Pathology. 2020. Vol. 47, no. 4. P. 418–420. <https://doi.org/10.1111/cup.13640>.
9. Claeson M., Pandeya N., Dusingize J. et al. Assessment of Incidence Rate and Risk Factors for Keratoacanthoma Among Residents of Queensland, Australia // JAMA Dermatology. 2020. Vol. 156, no. 12. P. 1324–1332. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.4097>.
10. Micheletti R. G., Berger T., James W. D. et al. Andrews' Diseases of the skin: Clinical dermatology. 12th ed. Saunders, 2015. 968 p.
11. Mazzoni D., Muir J. Considerations in the management of keratoacanthoma // British Journal of Dermatology. 2022. Vol. 186, no. 3. P. 592. <https://doi.org/10.1111/bjd.20830>.
12. Tisack A., Fotouhi A., Fidai C. et al. A clinical and biological review of keratoacanthoma // British Journal of Dermatology. 2021. Vol. 185, no. 3. P. 487–498. <https://doi.org/10.1111/bjd.20389>.

REFERENCES

1. Skin diseases. Sexually transmitted diseases. Federal clinical recommendations. 2016. URL: <https://www.ismos.ru/guidelines/doc/fkr2016.pdf> (accessed: 10.01.2025). (In Russ.).
2. Yunusova E. I., Yusupova L. A., Garaeva Z. Sh. et al. Keratoacanthoma: clinic, diagnosis, therapy. *Far Eastern Medical Journal*. 2021;(2):78–81. (In Russ.).
3. WHO Classification of Skin Tumors. 2018. URL: https://agapovmd.ru/review/who_class.htm (accessed: 10.01.2025). (In Russ.).
4. Svyatenko T. V. Odnokhnyy uzel s krateroobraznym uglubleniem u zhenshchiny 57 let. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2007;(1-4):393–395. (In Russ.).
5. Zhuravlev A. S. Carcinoma with unknown primary site: Morphological diagnosis. *Archive of Pathology*. 2019;(2):51–58. (In Russ.).
6. Rodionov A. N. Kozhnye i venericheskie zabolevaniya: Polnoe rukovodstvo dlya vrachev. Saint Petersburg: Nauka i tekhnika; 2012. 1200 p. (In Russ.).
7. Kwiek B., Schwartz R. A. Keratoacanthoma (KA): An update and review. *Journal of American Academy of Dermatology*. 2016;74(6):1220–1233. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.11.033>.
8. Nagarajan P. Differentiating keratoacanthoma from squamous cell carcinoma – In quest of the holy grail. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2020;47(4):418–420. <https://doi.org/10.1111/cup.13640>.
9. Claeson M., Pandeya N., Dusingize J. et al. Assessment of Incidence Rate and Risk Factors for Keratoacanthoma Among Residents of Queensland, Australia. *JAMA Dermatology*. 2020;156(12):1324–1332. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.4097>.
10. Micheletti R. G., Berger T., James W. D. et al. Andrews' Diseases of the skin: Clinical dermatology. 12th ed. Saunders; 2015. 968 p.
11. Mazzoni D., Muir J. Considerations in the management of keratoacanthoma. *British Journal of Dermatology*. 2022;186(3):592. <https://doi.org/10.1111/bjd.20830>.
12. Tisack A., Fotouhi A., Fidai C. et al. A clinical and biological review of keratoacanthoma. *British Journal of Dermatology*. 2021;185(3):487–498. <https://doi.org/10.1111/bjd.20389>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Е. Н. Ефанова – кандидат медицинских наук, доцент;

<http://orcid.org/0000-0003-1355-3125>, efanova_en@surgu.ru

Е. А. Васильева – кандидат медицинских наук, преподаватель;

<http://orcid.org/0000-0001-6836-7499>, vasileva_ea@surgu.ru

Ю. Э. Русак – доктор медицинских наук, профессор;

<https://orcid.org/0000-0002-5145-3996>, profrusak@mail.ru

К. Ю. Максимова – студент;

karina.maximova2014@yandex.ru

ABOUT THE AUTHORS

E. N. Efanova – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;
<http://orcid.org/0000-0003-1355-3125>, efanova_en@surgu.ru

E. A. Vasileva – Candidate of Sciences (Medicine), Lecturer;
<http://orcid.org/0000-0001-6836-7499>, vasileva_ea@surgu.ru✉

Yu. E. Rusak – Doctor of Sciences (Medicine), Professor;
<https://orcid.org/0000-0002-5145-3996>, profrusak@mail.ru

K. Yu. Maksimova – Student;
karina.maximova2014@yandex.ru



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОТДАЛЕННЫХ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ, АКУШЕРСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ С ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТКИ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Юлия Юрьевна Козина^{1,2✉}, Анжелика Эдуардовна Каспарова^{1,2},
Юлия Фанилевна Маннапова¹, Елена Николаевна Васильковская^{1,2},
Лейла Фазильевна Некрасова²

¹Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

²Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

Аннотация. Акушерские кровотечения, гипертензивные нарушения, септические осложнения до настоящего времени занимают лидирующие позиции среди причин материнской заболеваемости и смертности. При этом одно заболевание может вносить потенциальный вклад в развитие другого осложнения. Так, эндоваскулярная эмболизация маточных артерий, эффективный современный метод лечения послеродового кровотечения, в сочетании с другими факторами, в том числе сопутствующей коморбидной соматической патологией, может способствовать развитию асептического воспаления – некрозу матки и потенциально угрожать здоровью и жизни женщины. Анализ клинического случая едва не умершей пациентки («near miss») с коморбидной акушерской и соматической патологией после перенесенного акушерского кровотечения и эмболизации маточных артерий позволил разобрать возможные причины развития некроза матки и показал сложность его диагностики.

Ключевые слова: материнская смертность, критические акушерские состояния, гипотоническое кровотечение, эмболизация маточных артерий, послеродовый эндометрит, некроз матки

Шифр специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология. 3.1.25. Лучевая диагностика.

Для цитирования: Козина Ю. Ю., Каспарова А. Э., Маннапова Ю. Ф., Васильковская Е. Н., Некрасова Л. Ф. Клинический случай отдаленных септических осложнений послеродового периода после перенесенной тяжелой преэклампсии, акушерского кровотечения с эмболизацией маточных артерий у пациентки с коморбидной патологией // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 1. С. 67–72. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-8>.

Original article

CLINICAL CASE OF DELAYED SEPTIC COMPLICATIONS DURING POSTPARTUM AFTER SEVERE PREECLAMPSIA, OBSTETRIC HEMORRHAGE WITH UTERINE ARTERY EMBOLIZATION IN PATIENT WITH COMORBID PATHOLOGY

Yulia Yu. Kozina^{1,2✉}, Anzhelika E. Kasparova^{1,2}, Yulia F. Mannapova¹,
Elena N. Vasilkovskaya^{1,2}, Leyla F. Nekrasova²

¹Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

²District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

Abstract. Obstetric hemorrhage, hypertensive disorder, septic complications are among prime reasons for maternal morbidity and mortality. At the same time, one disease may be a potential contributor to the development of another complication. Therefore, endovascular uterine artery embolization, an effective modern method of treatment of postpartum hemorrhage, in association with other factors, including comorbid medical pathology, may contribute to the development of aseptic inflammation – uterine necrosis – and potentially threaten the health and life of the woman. The analysis of a clinical case of a near-miss patient with comorbid

obstetric and medical pathology after obstetric hemorrhage and uterine artery embolization revealed the possible causes of uterine necrosis and the complexity of its diagnosis.

Keywords: maternal mortality, critical obstetric states, hypotonic hemorrhage, uterine artery embolization, postpartum endometritis, uterine necrosis

Code: 3.1.4. Obstetrics and Gynaecology. 3.1.25. Radiation Therapy.

For citation: Kozina Yu. Yu., Kasparova A. E., Mannapova Yu. F., Vasilkovskaya E. N., Nekrasova L. F. Clinical case of delayed septic complications during postpartum after severe preeclampsia, obstetric hemorrhage with uterine artery embolization in patient with comorbid pathology. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(1):67–72. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-8>.

ВВЕДЕНИЕ

Материнская смертность (МС) – важнейший показатель здоровья женщин репродуктивного возраста в мире. Уровень МС является одним из основных критериев развития общества, уровня и качества здравоохранения каждой страны, эффективности внедрения научных достижений. По причине осложнений беременности и родов ежегодно в мире умирает более 300 000 женщин [1, 2]. Акушерские кровотечения, гипертензивные нарушения, включая преэклампсию и эклампсию, занимают лидирующие позиции среди причин МС. К сожалению, часто не учитывается, что одно заболевание вносит потенциально важный вклад в развитие других осложнений и их негативное потенциальное взаимодействие приводит к развитию неблагоприятных перинатальных исходов. Септические осложнения в акушерско-гинекологической практике стабильно входят в пятерку структуры причин МС в мире, что связано с различными социально-экономическими и медицинскими факторами.

Согласно данным ВОЗ, почти 95 % всех случаев МС в 2020 г. произошли в странах с низким и ниже среднего уровнем дохода, и в большинстве случаев могли быть предотвращены (результаты Глобального исследования материнского сепсиса (GLOSS), 2020). Но увеличение частоты послеродовых инфекций, их осложнений и смертей по причине послеродовых септических осложнений, регистрируется не только в странах с низким уровнем дохода, но и в развитых странах, что объясняется многими факторами риска, в том числе завершением эры антибиотиков и развитием антибиотикорезистентности [3], ростом абдоминального родоразрешения, а также современными методами и возможностями остановки послеродовых кровотечений без проведения органоуносящих операций.

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) является эффективным гемостатическим методом лечения послеродового кровотечения (ПРК), регламентированным клиническими рекомендациями «Послеродовое кровотечение» (2021). Интерес к исходам ЭМА как этапу остановки кровотечения в послеродовом периоде возрос в странах с высоким уровнем дохода. В России данный метод остановки послеродового кровотечения используется с 2006 г. [1]. В окружной клинической больнице города Ханты-Мансийска данная операция была внедрена с 2010 г. Одновременно с оценкой эффективности используемой технологии всегда поднимается вопрос о безопасности эндоваскулярного вмешательства.

Основные осложнения ЭМА можно разделить на три категории.

1. Травматические (надрыв или разрыв сосудов, аневризма места пункции и тромбоз атриовентрикулярного клапана).

2. Септические (ишемия или некроз матки, влагалища, мочевого пузыря или дистальных отделов конечностей).

3. Инфекционные (инфекция в месте пункции, воспалительная болезнь матки, пиометра, абсцесс и сепсис) [4].

Некроз матки – редкое и опасное для жизни осложнение при проведении ЭМА при послеродовом кровотечении. При этом проведение хирургического лечения, которое включает резекцию некротической ткани матки с восстановлением мышечной стенки не всегда технически возможно и эффективно. В итоге в большинстве случаев пациенткам приходится делать гистерэктомию. Из основных законов патологической физиологии известно, что если ишемизация подвергается «стерильная» ткань, то развивается так называемый коагуляционный вариант некроза. Если же ткань содержит микроорганизмы, то в результате ишемии развивается колликвационный некроз [5]. Сам механизм ЭМА рассчитан на развитие коагуляционного некроза и сохранение детородного органа, в то время как колликвационный некроз перечеркивает весь смысл такого метода лечения. В целом текущая научная литература подтверждает, что несколько факторов могут способствовать некрозу матки, включая строгие показания и противопоказания к данной операции, природу и размер эмболизирующего агента [6]. Постоянные эмболизационные материалы, такие как металлические микроспираль и микрочастицы поливинилалкоголя (ПВА), имеют больше шансов вызвать осложнение в виде массивного некроза. С целью гемостаза при акушерских кровотечениях чаще применяют желатиновые губки в виде пломбировочного материала или суспензии [4, 6, 7].

Существует ряд причин развития некроза матки, в том числе растяжение матки после родов, позволяющее частицам достигать более отдаленные сосуды, а также использование чрезмерно мелких эмульгированных частиц, которые закупоривают дистальные сосуды, достигая коллатеральные сосуды, включая маточно-яичниковые и шеечно-влагалищные артерии. Отсутствие анастомоза между маточной и яичниковой артериями, по-видимому, увеличивает риск некроза матки, особенно если эмболизирующий агент не рассасывается со временем из-за чрезмер-

ной эмболизации и спазмированных артерий. Эмболизация, проводимая под высоким давлением, потенциально перенаправляет эмболизат в дистальные анастомотические каналы, тем самым увеличивая риск нежелательной окклюзии [8].

Развитию некроза способствует также наличие коморбидной акушерской и соматической патологии. Так, при преэклампсии, характеризующейся гиповолемией, системной дисфункцией эндотелия, тромботическими нарушениями и повышенной проницаемостью сосудов, происходит истощение внутрисосудистого объема крови, способствующее ишемии. Сахарный диабет (СД) с нарушением микроциркуляции, иннервации при присоединении инфекции часто осложняется развитием гнойно-некротических воспалительных заболеваний, а в сочетании с ишемизацией тканей при ЭМА происходит усугубление тяжести течения патологического процесса.

Во избежание ишемии миометрия в последние годы врачи все чаще отказываются от агрессивной техники, характеризующейся проведением эмболизации до полного стоаза контраста в маточной артерии. С учетом недостаточного количества научных публикаций о качестве ЭМА как метода хирургического лечения у пациентов с коморбидной патологией был проведен литературный поиск материала и проанализирован клинический случай.

Цель – проведение анализа клинического случая едва не умершей женщины («near miss») с коморбидной акушерской и соматической патологией, обусловленной септическими осложнениями послеродового периода после перенесенного акушерского кровотечения и эмболизации маточных артерий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ публикаций в электронной базе научных данных: PubMed, eLIBRARY.RU, Academia, КиберЛенинка и др. с использованием ключевых слов: акушерские кровотечения, методы остановки кровотечений, эмболизация сосудов матки, септические осложнения. Глубина поиска составила 10 лет.

Учитывая сложный клинический случай молодой едва не умершей женщины, который включал в себя несколько критических акушерских состояний (тяжелая преэклампсия, послеродовое кровоте-

чение с ЭМА, послеродовый гнойный панметрит, метротромбофлебит, ишемический некроз матки), нами проведен детальный разбор данного клинического наблюдения. Показаны сложности диагностики, связанные с поздней манифестацией симптомов септических осложнений, их атипичным течением на фоне тяжелого, длительно существующего сахарного диабета 1-го типа. У пациентки было получено письменное добровольное информированное согласие на оказание медицинской помощи.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, одобрено комитетом по этике Ханты-Мансийской государственной медицинской академии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое наблюдение

В 2016 г. пациентка Н., 25 лет, поступила в гинекологическое отделение на 30-е сутки послеродового периода после первых преждевременных оперативных родов в сроке 35–36 недель. Показанием для преждевременного родоразрешения была тяжелая преэклампсия. Интраоперационная кровопотеря после операции была умеренной (500 мл), однако через 6 часов на фоне динамического наблюдения началось раннее послеродовое кровотечение с объемом кровопотери 1200 мл. На фоне стабильной гемодинамики родильницы была проведена ЭМА, гемостатическая медикаментозная терапия (согласно протоколу), а также трансфузия свежзамороженной плазмы. Обращало на себя внимание, что при проведении эндоваскулярной ЭМА и введении в маточные артерии гомогенизированной гемостатической губки на контрольной ангиографии с обеих сторон был выявлен крупный дренирующий маточный сосуд с выраженным сбросом контрастного вещества в полость матки, повторное введение губки было безрезультатным, в связи с чем была выполнена эмболизация основного ствола маточной артерии с обеих сторон спиралью 4/3 с полной редукцией кровотока ветвей маточных артерий при контрольной ангиографии (рис. 1 а, б).

Из сопутствующей патологии родильница с 7 лет страдала тяжелым СД 1-го типа, целевой НвА1 с – менее 6,5 %, диабетической ангиоретинопатией обоих

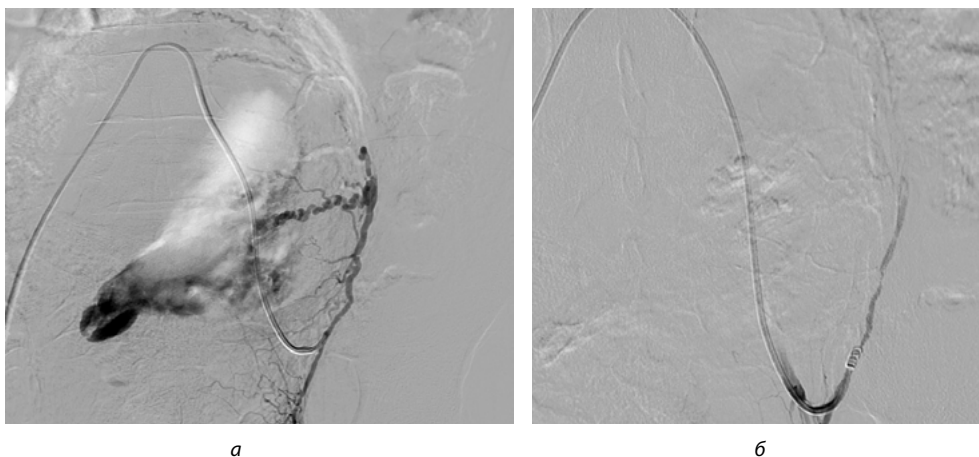


Рис. 1. Ангиография до и после эмболизации маточных артерий:

а) крупный дренирующий маточный сосуд с выраженным сбросом контрастного вещества в полость матки;

б) эмболизация основного ствола маточной артерии с обеих сторон спиралью 4/3 с полной редукцией кровотока ветвей маточных артерий

Примечание: рисунки авторов.

глаз, непролиферативной формой, диабетической полинейропатией верхних и нижних конечностей, сенсорной формой и диабетической нефропатией в стадии протеинурии, хронической почечной недостаточностью (ХПН) 0-й ст. (по Рябову), хронической болезнью почек (ХБП) 1 по K/DOQI. Во время беременности пациентка дважды санировала неспецифический вагинит, проходила лечение в отделении патологии беременности на сроке 32–33 недель по поводу плацентарных нарушений, многоводия, вызванных беременностью отеков и СД 1-го типа.

На 5-е сутки после родоразрешения пациентка была переведена в кардиологическое отделение по поводу тяжелой артериальной гипертензии, обусловленной тяжелой преэклампсией. Пациентке была подобрана гипотензивная терапия, и при стабильных артериальном давлении и гликемии, нормальной коагулограмме она была выписана на 14-е сутки послеродового периода домой с рекомендациями. Гипотензивную терапию после выписки не получала.

При поступлении в гинекологическое отделение окружной клинической больницы города Ханты-Мансийска пациентка Н. предъявляла жалобы на повышение температуры до фебрильных цифр в течение 3 дней, головную боль, кровянистые выделения из половых путей. При поступлении состояние средней степени тяжести, температура – 37,1 °С, АД – 129 и 91 мм рт. ст. Обращала на себя внимание тахикардия, которая не соответствовала уровню субфебрильной температуры – частота сердечных сокращений (ЧСС) 121 уд. в мин. При гинекологическом осмотре шейка матки сформирована, в наружном зеве сгусток, тело матки было увеличено до 14–15 недель, мягковатое по консистенции, безболезненное, в остальном особых изменений не обнаружено.

В лабораторных показателях была выявлена анемия легкой степени с гемоглобином 113 г/л, нормальный уровень лейкоцитов $8,2 \times 10^9$, тромбоцитов 267×10^9 , повышение СРБ до 145 г/л, гликемия 15,12 ммоль/л, гиперфибриногенемия 6,8 г/л, остальные лабораторные показатели были без изменений. После дополнительного обследования критерии сепсиса, акушерского перитонита исключены.

По данным УЗИ малого таза при поступлении размеры матки – 123 × 80 × 135 мм, объем матки 607 см³. На границе миометрия и полости матки лоцировались множественные гиперэхогенные включения, дающие акустические тени (соответствующие пиогенным включениям и наличию газа в миометрии – УЗ-признаку некроза матки), которые специалистом УЗИ ошибочно были приняты за эмболизат. Полость матки была неправильной формы, неравномерно расширена до 30–36 мм с анэхогенным содержимым с линейными гиперэхогенными структурами. Цервикальный канал был расширен до 20 мм, а также заполнен анэхогенным содержимым с линейными гиперэхогенными структурами. Область послеоперационного рубца визуализировалась на всем протяжении – не была изменена. Жидкость в малом тазу не определялась. Было сделано заключение о том, что имеются эхо-признаки субинволюции матки, гематометры после ЭМА.

Назначена комплексная терапия послеродового метроэндометрита, включающая инфузионную, эмпирическую антибактериальную терапию, утеротоники,

профилактику тромбоэмболических осложнений низкомолекулярными гепаринами, санацию влагалища, препараты железа, инсулинотерапию, гипотензивную терапию. На фоне начатого лечения сохранялась фебрильная температура выше 38 °С, тахикардия больше 100 уд/мин, гипергликемия до 16–19,2 ммоль/л, не поддающаяся коррекции, повышение СРБ, гиперфибриногенемия, повышение D-димера до 3,4 мг/л при отсутствии лейкоцитоза ($(8,2-5,5) \times 10^9$), отрицательном прокальцитонинном тесте и других критериев сепсиса. Бактериологическое исследование биологического материала из цервикального канала на 4-е сутки от забора материала показало, что имеется массивный рост неспецифической микрофлоры *Escherichia coli* 10/6 и *Klebsiella spp.* 10/5, с резистентностью к цефалоспорином 2, 3 и 4-го поколения.

На 36-е сутки послеродового, послеоперационного периода при нормальной температуре произведена вакуум-аспирация содержимого полости матки без расширения цервикального канала: удалены «старые» сгустки, получен некротический детрит при полном отсутствии кровопотери. Матка после вакуум-аспирации в размерах не сократилась. Совместно с клиническим фармакологом проведена коррекция антибактериальной терапии. На следующий день при сохраняющейся температуре тела до фебрильных цифр проведено повторно УЗИ и МРТ малого таза. При эхографии получено заключение о признаках субинволюции матки с увеличением ее объема до 844 см³, не исключенном эмболизате в полости матки, пиометре, был заподозрен некроз матки. При магнитно-резонансной томографии органов малого таза с контрастированием было получено следующее заключение: структура матки неоднородная за счет инфильтративно-некротических изменений миометрии, полость матки не просматривалась, при контрастировании сосудов матки не отмечается наличие перфузии матки, визуализировались только приводящие сосуды (рис. 2 а–в).

После проведенного дообследования на 37-е сутки послеродового периода консилиумом был выставлен диагноз: Послеродовый гнойный метрит, метротромбофлебит. Некроз матки. Принято решение об оперативном лечении в объеме релапаротомии, тотальной гистерэктомии с маточными трубами, по жизненным показаниям проведена коррекция антибактериальной терапии.

Во время операции выявлено: свободной жидкости в брюшной полости не было, тело матки увеличено до 16 нед., матка шаровидной формы, холодная на ощупь, неравномерной плотности и окраски, серозная оболочка тусклая, местами багрово-синюшная. По поверхности матки визуализировались извитые синюшно-багровые тромбированные сосуды диаметром от 3 до 6 мм. Маточные трубы внешне не изменены. Яичники нормальных размеров, с мелкими кровоизлияниями. В проекции сосудистых пучков пульсация сосудов не определялась, пальпировались плотные извитые тяжи.

Описание макропрепарата на разрезе: стенка матки отечная, толщиной до 4–5 см, губчатой структуры, 2/3 стенки матки серо-багрового цвета, остальная часть – субсерозно желтоватого цвета, в полости матки некротический детрит, с резким запахом.

По данным прижизненного патогистологического (микроскопического) операционного материала

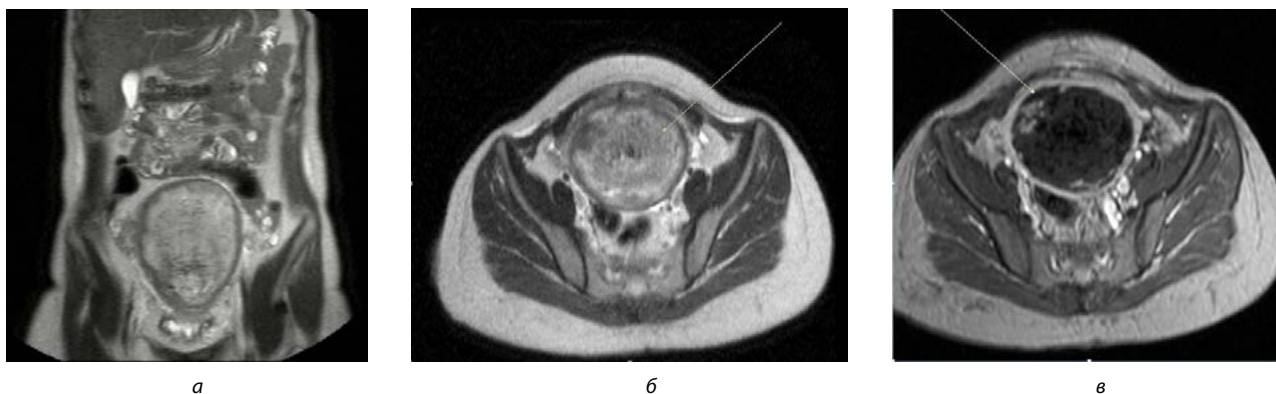


Рис. 2. Результаты магнитно-резонансной томографии органов малого таза с контрастированием в послеоперационном периоде:

а) МРТ матки без контрастного усиления (КУ), фронтальная проекция; б) МРТ матки без КУ, аксиальная проекция; в) МРТ матки после КУ, аксиальная проекция – некроз тканей. Структура матки неоднородная за счет инфильтративно-некротических изменений миометрии, полость матки не просматривается, при контрастировании сосудов матки не отмечается наличие перфузии матки

Примечание: рисунки авторов.

тотальный некроз матки подтвержден: в материале фрагменты стенки матки с нарушенным строением за счет тотального некроза всей толщи стенки, местами в некротизированной ткани встречались очаговые скопления разрушенных лейкоцитов. Эпителиальная выстилка из многослойного плоского эпителия с дис-

трофическими изменениями, стенка цервикального канала с воспалительными изменениями. Маточные трубы с признаками гнойного эндосальпингита. Сосуды полнокровны, единичные из них тромбированы. Было сделано заключение: некроз матки, вторичный гнойный эндосальпингит (рис. 3 а, б).

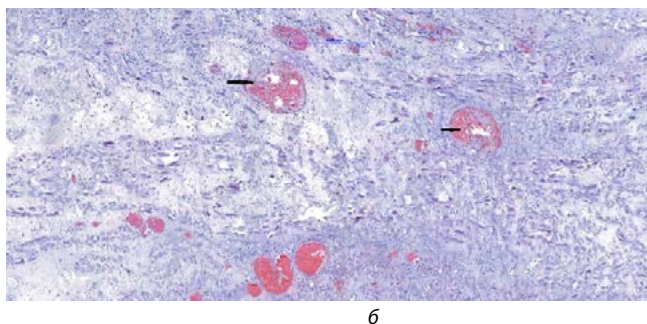
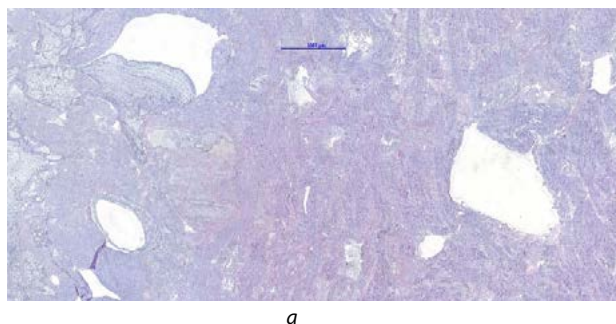


Рис. 3. Микропрепарат (матка):

а) обширные очаги некроза миометрия, без ограничения, гематоксилин и эозин, увеличение $\times 2$; б) фибриновые и красные тромбы в сосудах миометрия, гематоксилин и эозин, увеличение $\times 5$, стрелочками указаны тромбы

Примечание: рисунки авторов.

При бактериологическом исследовании биологического материала, полученного интраоперационно из матки и брюшной полости, была получена резистентная кишечная флора (*Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli*) в диагностически значимых титрах.

В послеоперационном периоде пациентка продолжила лечение в отделении анестезиологии и интенсивной терапии ПЦ Окружной клинической больницы. На фоне стабилизации общего состояния на третьи сутки послеоперационного периода она была переведена в отделение гинекологии. Нормализация температуры и уровня гликемии произошли на 5-е сутки послеоперационного периода. Пациентка выписана на 16-е сутки послеоперационного периода, 53-е сутки послеродового периода, в удовлетворительном состоянии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гнойно-септические осложнения остаются значимой причиной в структуре неблагоприятных исходов беременности и родов. Ситуация усугубляется возросшими случаями коморбидной патологии, антибиотикорезистентности, а также использованием современных инвазивных технологий при развитии

послеродового кровотечения с целью сохранения репродуктивного органа (матки).

В описанном клиническом случае у молодой пациентки имелась тяжелая сочетанная соматическая и акушерская полиморбидная патология: тяжелая преэклампсия, акушерское кровотечение, послеродовый метроэндометрит и метротромбофлебит, а также СД 1-го типа с микроангиопатией.

Существующая коморбидная патология в сочетании с аномально сформированной сосудистой сетью матки, потребовавшей для остановки кровотечения агрессивной техники ЭМА с использованием смешанного типа эмболизирующего материала, в т. ч. металлической спирали, привели к развитию стертой клинической картины гнойного панметрита с некрозом матки в отсроченном порядке.

Учитывая нетипичность по времени возникновения послеродового панметрита, диагностика данного заболевания была затруднительной и запоздалой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Курцер М. А., Бреслав И. Ю., Коноплев Б. А. и др. Эмболизация маточных артерий в терапии послеродовых гипотонических кровотечений // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2022. Т. 11, № 4. 637–644.
2. Оленев А. С., Новикова В. А., Радзинский В. Е. Мировые концептуальные подходы к снижению материнской смертности // Акушерство и гинекология: новости. мнения. обучение. 2018. № 53. С. 5–17.
3. Жилинкова Н. Г. Современные представления о пuerпeральных инфекциях в связи с антибактериальной резистентностью и завершением эры антибиотиков // Акушерство и гинекология: новости. мнения. обучение. 2019. Т. 7, № 3. С. 70–75.
4. Kim M. J., Kim I. J., Kim S. et al. Postpartum hemorrhage with uterine artery embolization: the risk of complications of uterine artery embolization // Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies. 2022. Vol. 31, no. 2. P. 276–283. <https://doi.org/10.1080/13645706.2020.1789662>.
5. Тихомиров А. Л. Оптимизация микроинвазивного хирургического лечения миомы матки // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16, № 19. С. 1228–1231.
6. Zhang X. Q., Chen X. T., Zhang Y. T. et al. The Emergent Pelvic Artery Embolization in the Management of Postpartum Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis // Obstetrical & Gynecological Survey. 2021. Vol. 76, no. 4. P. 234–244. <https://doi.org/10.1097/ogx.0000000000000887>.
7. Rohilla M., Singh P., Kaur J. et al. Uterine necrosis and lumbosacral-plexopathy following pelvic vessel embolization for postpartum haemorrhage: report of two cases and review of literature // Archives of Gynecology and Obstetrics. 2014. Vol. 290. P. 819–823. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3310-9>.
8. Palacios-Jaraquemada J. M., Garcia-Mónaco R., Peralta O. Unexpected outcome after standard uterine embolization in obstetric hemorrhage // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2009. Vol. 88, no. 6. P. 747. <https://doi.org/10.1080/00016340902902891>.

REFERENCES

1. Kurtser M. A., Breslav I. Yu., Konoplyov B. A. et al. Uterine Artery Embolization in the Treatment of Postpartum Hypotonic Bleeding. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2022;11(4):637–644. (In Russ.).
2. Olenov A. S., Novikova V. A., Radzinsky V. E. World conceptual approaches to reduce maternal mortality. *Obstetrics and gynecology: News, Opinions, Training*. 2018;(53):5–17. (In Russ.).
3. Zhilinkova N. G. Modern ideas about puerperal infections due to antibacterial resistance and the end of the antibiotic era. *Obstetrics and gynecology: News, Opinions, Training*. 2019;7(3):70–75. (In Russ.).
4. Kim M. J., Kim I. J., Kim S. et al. Postpartum hemorrhage with uterine artery embolization: the risk of complications of uterine artery embolization. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. 2022;31(2):276–283. <https://doi.org/10.1080/13645706.2020.1789662>.
5. Tikhomirov A. L. Optimizatsiya mikroinvazivnogo khirurgicheskogo lecheniya miomy matki. *Russian Medical Journal*. 2008;16(19):1228–1231. (In Russ.).
6. Zhang X. Q., Chen X. T., Zhang Y. T. et al. The Emergent Pelvic Artery Embolization in the Management of Postpartum Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2021;76(4):234–244. <https://doi.org/10.1097/ogx.0000000000000887>.
7. Rohilla M., Singh P., Kaur J. et al. Uterine necrosis and lumbosacral-plexopathy following pelvic vessel embolization for postpartum haemorrhage: report of two cases and review of literature. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2014;290:819–823. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3310-9>.
8. Palacios-Jaraquemada J. M., Garcia-Mónaco R., Peralta O. Unexpected outcome after standard uterine embolization in obstetric hemorrhage. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2009;88(6):747. <https://doi.org/10.1080/00016340902902891>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ю. Ю. Козина – врач – акушер-гинеколог;

<https://orcid.org/0009-0002-2029-1530>, kozina_yuliya@mail.ru✉

А. Э. Каспарова – доктор медицинских наук, профессор, врач – акушер-гинеколог;

<https://orcid.org/0000-0001-7665-2249>, anzkasparova@yandex.ru

Ю. Ф. Маннапова – врач-ординатор по акушерству и гинекологии;

<https://orcid.org/0009-0002-0292-2810>, mannapova2055@mail.ru

Е. Н. Васильковская – заместитель главного врача по акушерству и гинекологии, доцент;

<https://orcid.org/0000-0003-1586-0532>, vasilkovskaya.e.n@mail.ru

Л. Ф. Некрасова – врач-рентгенолог;

<https://orcid.org/0009-0001-0174-9799>, Necrasowaliya@yandex.ru

ABOUT THE AUTHORS

Yu. Yu. Kozina – Obstetrician-gynecologist;

<https://orcid.org/0009-0002-2029-1530>, kozina_yuliya@mail.ru✉

A. E. Kasparova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Obstetrician-gynecologist;

<https://orcid.org/0000-0001-7665-2249>, anzkasparova@yandex.ru

Yu. F. Mannapova – Medical Resident in Obstetrics and Gynecology;

<https://orcid.org/0009-0002-0292-2810>, mannapova2055@mail.ru

E. N. Vasilkovskaya – Deputy Chief Doctor of Obstetrics and Gynecology, Docent;

<https://orcid.org/0000-0003-1586-0532>, vasilkovskaya.e.n@mail.ru

L. F. Nekrasova – Radiologist;

<https://orcid.org/0009-0001-0174-9799>, Necrasowaliya@yandex.ru



МЕТОД СЕКВЕНИРОВАНИЯ И АЛГОРИТМ АНАЛИЗА ПРОФИЛЕЙ МЕТИЛИРОВАНИЯ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ NGS-СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ОДНОРОДИТЕЛЬСКИХ ДИСОМИЙ

Павел Александрович Сучко¹, Дарья Алексеевна Некрасова², Максим Юрьевич Донников³, Олег Сергеевич Глотов^{4,5}, Лаврентий Глебович Данилов^{1✉}

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

²ООО «Сербалаб», Санкт-Петербург, Россия

³Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

⁴Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

⁵Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Однородительская дисомия – аномалия, при которой обе гомологичные хромосомы наследуются от одного родителя. Патологические эффекты рассматриваемой аномалии связаны с нарушениями импринтинга и потерей гетерозиготности. Классические методы диагностики, такие как микросателлитный анализ и хромосомный матричный анализ, имеют ограничения при диагностике аномалии в неполных семьях и мозаичных случаях. Цель данного исследования – оценка потенциальной эффективности метода диагностики однородительских дисомий хромосом и нарушений импринтинга на основании профилирования метилирования ДНК по данным секвенирования нового поколения. В частности, был модифицирован метод пробоподготовки библиотек геномной ДНК с использованием метилзависимой эндонуклеазы Glal в сочетании с эндонуклеазой рестрикции Bst2UI для увеличения информативности анализа, а также разработан биоинформатический алгоритм обработки данных. Метод был протестирован на клиническом случае реципрокной транслокации (3;19)(q12;q13.3) по материнской линии с подозрением на сегментарную однородительскую дисомию у пробанда. Модификация протокола пробоподготовки позволила достичь охвата около 5 млн сайтов метилирования. Биоинформатический анализ включал определение статуса метилирования клинически значимых областей контроля импринтинга и поиск областей гомозиготности. Метод позволил охватить 2/3 потенциальных областей контроля импринтинга. Признаков однородительской дисомии у пробанда обнаружено не было, что согласуется с результатами хромосомного матричного анализа. Несмотря на то что подход представляет собой экономически эффективную альтернативу полногеномному бисульфитному секвенированию, остаются нерешенными проблемы с нормализацией получаемых относительных уровней метилирования. В дальнейшем планируется провести валидацию разработанного на биологических образцах с подтвержденными случаями однородительской дисомии, чтобы сделать однозначный вывод о его пригодности для идентификации рассматриваемых аномалий.

Ключевые слова: однородительская дисомия, метилирование ДНК, NGS, геномный импринтинг

Финансирование: работа выполнена при поддержке гранта №2023-569-05 Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Сучко П. А., Некрасова Д. А., Донников М. Ю., Глотов О. С., Данилов Л. Г. Метод секвенирования и алгоритм анализа профилей метилирования на основании данных NGS-секвенирования для выявления однородительских дисомий // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 1. С. 73–80. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-9>.

Original article

SEQUENCING METHOD AND ALGORITHM FOR ANALYZING METHYLATION PROFILES BASED ON NGS DATA TO IDENTIFY UNIPARENTAL DISOMY

Pavel A. Suchko¹, Darya A. Nekrasova², Maksim Yu. Donnikov³, Oleg S. Glotov^{4,5}, Lavrenty G. Danilov¹

¹Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

²LLC "Serbalab", Saint Petersburg, Russia

³Surgut State University, Surgut, Russia

⁴Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia

⁵The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott, Saint Petersburg, Russia

Abstract. Uniparental disomy is an anomaly where both homologous chromosomes are inherited from the same parent. The pathological effects of this anomaly are associated with imprinting disorders and loss of heterozygosity. Traditional diagnostic methods, such as simple sequence repeats analysis and chromosomal microarray analysis, have limitations in diagnosing the anomaly in single-parent households and mosaic cases. The aim of this study is to evaluate the potential effectiveness of a diagnostic method for uniparental disomy and imprinting disorders based on DNA methylation profiling using next-generation sequencing data. In particular, a genomic DNA bank sample preparation was modified using the methyl-dependent endonuclease Glai in combination with the restriction endonuclease Bst2UI to improve its informativeness. In addition, bioinformatic analysis algorithm was developed. The method was tested on a clinical case of maternal reciprocal translocation (3;19)(q12;q13.3) with suspected segmental uniparental disomy in the proband. Modification of the bank sample preparation protocol provided the coverage of approximately 5 million methylation sites. Bioinformatic analysis included definition of methylation status in clinically significant imprinting control regions and the search for regions of homozygosity. The method enabled the coverage of 2/3 of potential imprinting control regions. No signs of uniparental disomy were found in the proband, which is consistent with the results of chromosomal microarray analysis. Although the approach represents a cost-effective alternative to genome-wide bisulfite sequencing, problems with normalizing the relative methylation levels remain. Further validation of biologically developed method on confirmed uniparental disomy cases is planned to definitively assess its suitability for identifying anomalies.

Keywords: uniparental disomy, DNA methylation, NGS, genomic imprinting

Funding: the work was supported by the grant No. 2023-569-05 of Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra.

Code: 3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Suchko P. A., Nekrasova D. A., Donnikov M. Yu., Glotov O. S., Danilov L. G. Sequencing method and algorithm for analyzing methylation profiles based on NGS data to identify uniparental disomy. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(1):73–80. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-9>.

ВВЕДЕНИЕ

Однородительская дисомия (ОРД) хромосомы – аномалия, при которой обе гомологичные хромосомы или хромосомные сегменты унаследованы от одного родителя [1]. Хотя подобные случаи зафиксированы для всех аутосом человека и X-хромосомы [2], в качестве клинически значимых рассматриваются ОРД хромосом 6, 7, 11, 14, 15, и 20 [3]. По аллельному соотношению выделяют два типа данных аномалий: при изодисомии наследуется две идентичные копии хромосомы одного родителя, а при гетеродисомии наследуются две гомологичные хромосомы одного родителя [4].

Патологические последствия ОРД обусловлены потерей гетерозиготности, а также нарушениями геномного импринтинга, что является причиной синдромов Ангельмана, Прадера – Вилли, Беквита – Видемана, Сильвера – Рассела и др. [5]. Частота ОРД оценивается примерно в 1 на 2000 родов [6]. Помимо врожденной также встречается приобретенная ОРД

в соматических клетках, что является распространенной особенностью различных видов рака [7].

Характерной особенностью синдромов, связанных с ОРД, является множественность молекулярных причин заболевания: помимо рассматриваемой аномалии значительный вклад вносят делеции, мутации и aberrантное метилирование в областях контроля импринтинга (ICR), поэтому точное установление этиологии играет в этих клинических случаях ключевую роль [8]. Кроме того, тестирование на ОРД назначается при обнаружении структурных перестроек хромосом 14 и 15, а также при идентификации моносомного мозаицизма или трисомии в ходе пренатальной диагностики [1, 9].

Классическим методом диагностики ОРД является микросателлитное тестирование, но необходимость биоматериала обоих родителей пробанда (трио-анализ), трудности при выявлении сегментарных дисомий и анализе мозаичных случаев ограничивают его эффективность [1, 5]. В последние годы

преобладающими методами становятся хромосомный матричный анализ (ХМА) и экзомное секвенирование благодаря своей производительности и возможности выявления областей гомозиготности (ROH) различной протяженности, однако мозаицизм и потребность в родительском материале по-прежнему остаются значительной проблемой [10, 11]. В качестве дополнительных инструментов используются метил-специфическая ПЦР и метил-специфическая мультиплексная амплификация лигированных зондов для оценки статуса метилирования ICR [12]. Наибольшая эффективность достигается при комбинировании различных подходов, что существенно повышает стоимость тестирования и увеличивает сроки диагностики.

Перспективным инструментом для выявления однородительских дисомий и постановки дифференцированного диагноза при болезнях геномного импринтинга может стать сочетание профилирования метилирования ДНК и оценка ROH в рамках одного тестирования для выявления всего возможного комплекса аномалий, приводящих к дисрегуляции ICR. На текущий момент подобный подход был реализован с использованием адаптивного нанопорового секвенирования на платформе Oxford Nanopore и позволил идентифицировать различные молекулярные причины синдромов Ангельмана и Прадера – Вилли, в т. ч. однородительскую дисомию, однако его недостатком является чрезвычайная дороговизна [13, 14]. В качестве альтернативы могут рассматриваться методы, основанные на аффинном обогащении метилированных последовательностей или расщеплении геномной ДНК метил-чувствительными либо метилзависимыми эндонуклеазами, но на текущий момент в литературе отсутствуют свидетельства их применения для диагностики ОРД.

В рамках данной работы для разработки подхода к комплексному анализу ROH и паттернов метилирования ICR была осуществлена модификация метода высокопроизводительного секвенирования, основанного на фрагментации геномной ДНК метилзависимой эндонуклеазой Glal (R (5mC) ↑ GY), ограничением которого являлось малое количество охватываемых RCGY-сайтов [15].

Цель – оценка потенциальной эффективности метода диагностики однородительских дисомий хромосом и нарушений импринтинга на основании NGS-профилирования метилирования ДНК с использованием метилзависимой эндонуклеазы Glal.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выбор рестриктаз для последовательного гидролиза. Для расширения пула секвенируемых фрагментов был выбран ряд рестриктаз, нечувствительных к метилированию и с частым сайтом узнавания, не перекрывающим сайт RCGY: Bst2UI (CC ↑ WGG), HaeIII (GG ↑ CC), RsaI (GT ↑ AC). Для выбранных ферментов, а также для Glal было выполнено расщепление референсного генома hg38 *in silico* с использованием программного пакета ddRADseqTools [16]. Полученные фрагменты в формате fasta картировались на референсный геном с помощью BWA-MEM. Далее картированные фрагменты с помощью HTseq [17] сопоставлялись с аннотациями CCDS, промоторов, по-

второв и энхансеров, загруженных через USCS Table Browser.

Подбор пациентов и условий фрагментации геномной ДНК. Для отладки методики пробоподготовки были взяты образцы периферической крови от 7 пациентов-родственников, среди которых присутствовало 2 пары мать – ребенок. Отличительной особенностью рассматриваемой когорты является наличие семейной реципрокной транслокации (3;19) (q12; q13.3) по материнской линии, при этом у пробанда, мальчика 7 лет, страдающего задержками психомоторного и психоречевого развития, гиперактивностью, дефицитом витамина D, неуточненной энцефалопатией, была заподозрена врачом-генетиком сегментарная однородительская дисомия одной из затронутых транслокацией хромосом. Наличие транслокации подтверждено кариотипированием.

Геномная ДНК выделялась из периферической крови с использованием набора Nucleic Acid Extraction Kit (BGI, Китай). 1000 нг геномной ДНК фрагментировали 10 е. а. метилзависимой эндонуклеазой Glal (SibEnzyme, Россия) в течение 2 часов, далее производили очистку гидролизата с использованием набора Cleanup Mini (Евроген, Россия). Далее параллельно тестировался дополнительный гидролиз с 10 е. а. Bst2UI, HaeIII и RsaI (SibEnzyme, Россия) в течение 4 часов. Фрагментный состав полученных смесей анализировался на станции автоматизированного электрофореза TapeStation 4150 (Agilent Technologies, США). Отбор фрагментов в целевом диапазоне длин 100–600 п. н. осуществлялся для смеси Glal + Bst2UI с помощью магнитных частиц Hieff NGS DNA Selection Beads (Yeasten, Китай).

Подготовка библиотек и секвенирование. При подготовке библиотек использовали 100 нг продукта последовательного гидролиза ДНК Glal и Bst2UI. Пробоподготовка осуществлялась согласно протоколу производителя набора MGIEasy Universal DNA Library Prep Set (MGI, Китай). Секвенирование производилось на платформе DNBSEQ-G400 (MGI, Китай) с длиной прочтений 110 п. н.

Обработка данных секвенирования. Предварительная фильтрация прочтений с $Q \geq 30$ и обрезка адаптеров DNBSEQ выполнялась с использованием Trimmomatic. Контроль качества прочтений осуществлялся с помощью утилиты FastQC. Далее производилось картирование прочтений с использованием BWA-MEM. Из файлов bam с помощью специально разработанного скрипта на Python удалялись прочтения, не соответствующие сайту узнавания Glal.

Подсчет количества прочтений, пересекающих интервалы геномных аннотаций, осуществлялся с помощью HTseq. Координаты кандидатных ICR были загружены через геномный браузер HumanICR [18]. Для образцов, составляющих пару мать – ребенок, было выполнено аннотирование SNP с помощью snpEff, полученные vcf-файлы тестировались на однородительскую дисомию с использованием altAFplotter [19]. Отсутствие протяженных участков потери гетерозиготности ($> 3\,000\,000$ п. н.) подтверждено результатами ХМА экзонного уровня на генетическом анализаторе ГЕНОСКАН 3000 (ООО «Геноскан», Россия).

Получено согласие этического комитета Сургутского государственного университета на публикацию материала на заседании от 26 апреля 2024 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При расщеплении эталонного генома *in silico* эндонуклеазами Glal, HaeIII, Bst2UI и RsaI было подсчитано число фрагментов, потенциально образующихся в ходе гидролиза. Полученные данные представлены в табл. 1. Можно заметить, что наибольшее количе-

ство потенциальных фрагментов образуется с Bst2UI, и эта рестриктаза с наибольшей вероятностью способствует расширению пула захватываемых фрагментов при последовательном гидролизе после Glal. Ограничением расщепления *in silico* является отсутствие учета статуса метилирования расщепляемых сайтов, что в случае Glal приводит к несоответствию реальному паттерну расщепления. На рис. 1 показано распределение фрагментов *in silico* для Glal и Bst2UI.

Таблица 1

Число рестрикционных фрагментов *in silico*

Эндонуклеаза	Glal	Bst2UI	HaeIII	RsaI
Сайт узнавания	R (5mC) ↑GY	CC↑WGG	GG↑CC	GT↑AC
Общее число фрагментов	8 009 924	10 721 268	9 306 384	5 440 264
Число фрагментов 100–600 п. н.	3 590 852	5 050 756	4 145 252	2 546 112

Примечание: составлено авторами.

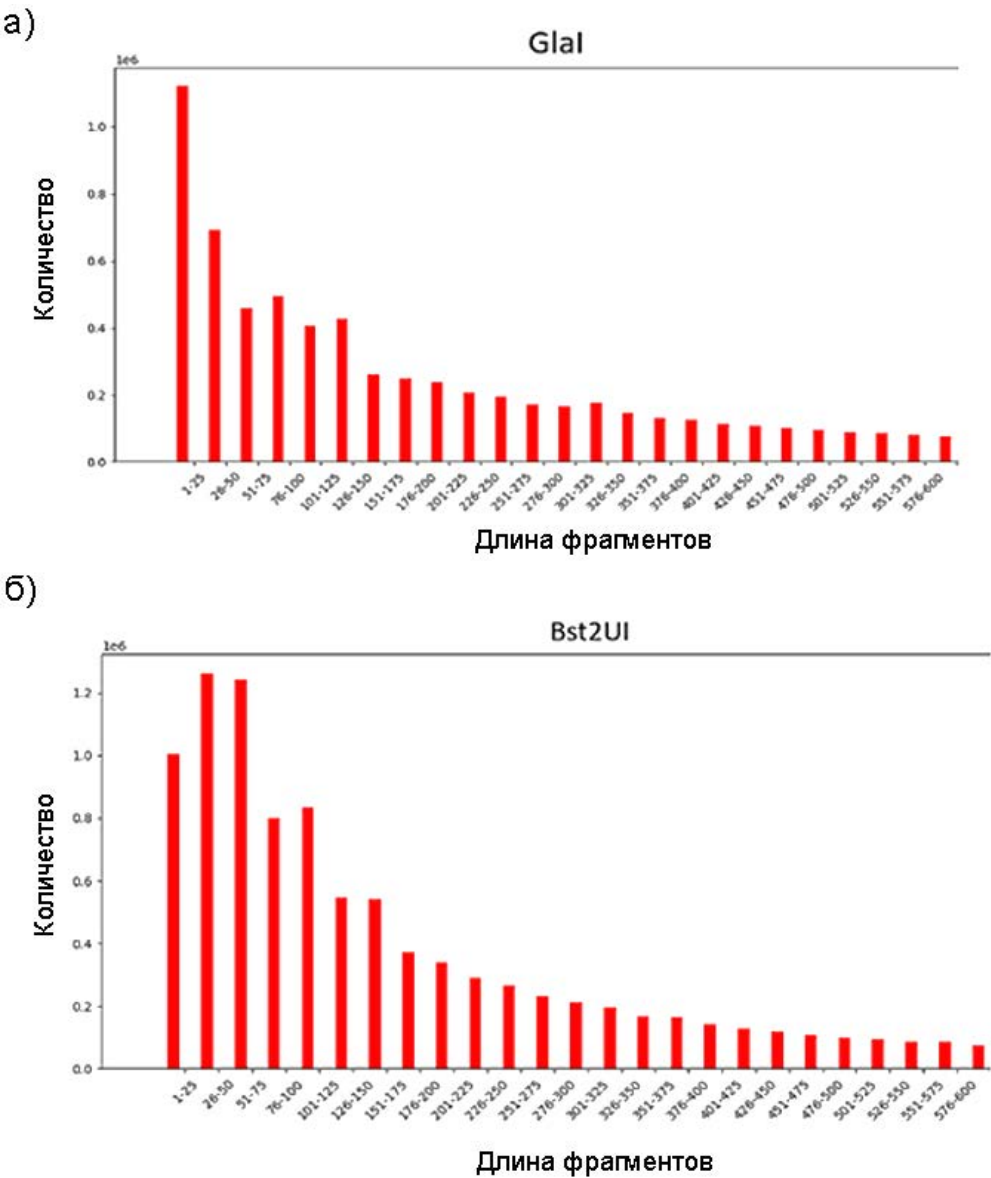


Рис. 1. Распределение фрагментов *in silico*:
а) распределение смоделированных фрагментов Glal;
б) распределение смоделированных фрагментов Bst2UI
Примечание: изображение авторов.

На рис. 2 показано реальное распределение фрагментов при последовательном двойном гидролизе и при обычном расщеплении геномной ДНК эндонуклеазой Glal (рис. 2 г). Наблюдаемое для Glal распределение не меняется при увеличении времени инкубации до 16 часов и согласуется с более ранней работой М. А. Abdurashitov и соавт. [15]. Таким обра-

зом, двойной последовательный гидролиз геномной ДНК с Glal и Bst2UI позволяет значительно расширить пул фрагментов для секвенирования. В то же время такой подход связан с сильным смещением в сторону CpG-бедных участков генома и вероятной потерей информации о регуляторных последовательностях, богатых CpG (в частности, промоторах и энхансерах).

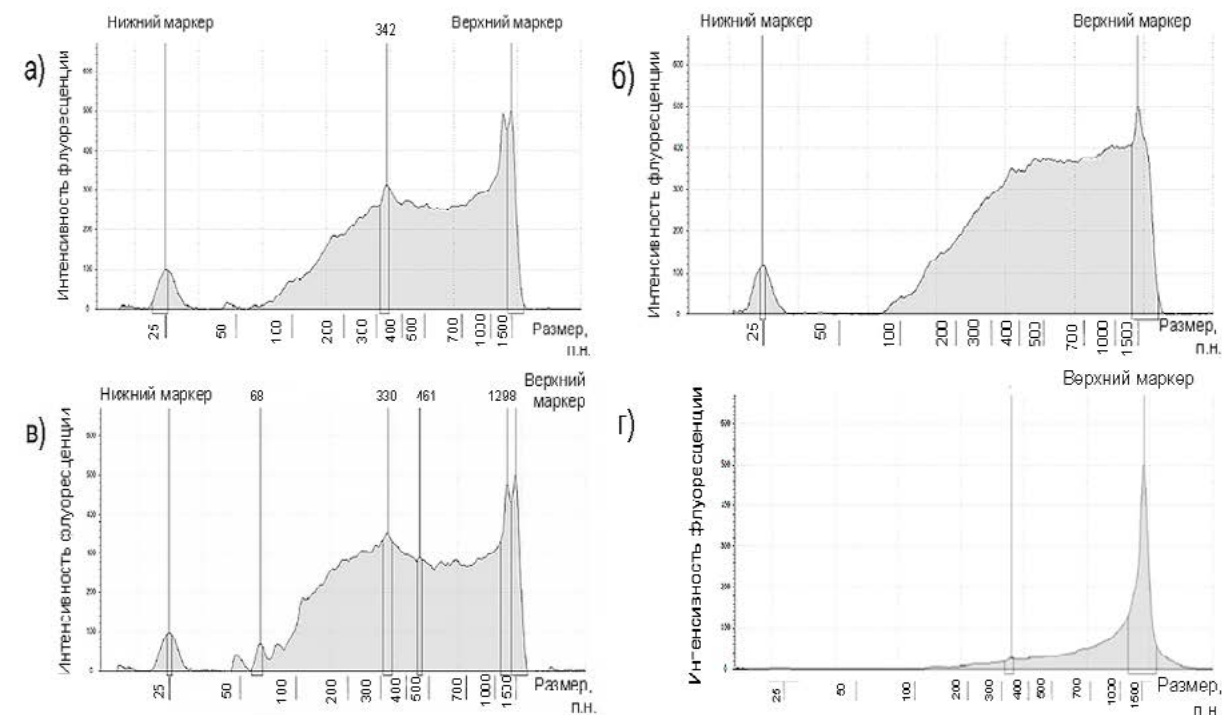


Рис. 2. Реальное распределение фрагментов (электрофореграмма с прибора TapeStation 4150):

а) распределение фрагментов после обработки геномной ДНК эндонуклеазами Glal и HaeIII;

б) распределение фрагментов после обработки геномной ДНК эндонуклеазами Glal и RsaI;

в) распределение фрагментов после обработки геномной ДНК эндонуклеазами Glal и Bst2UI;

г) распределение фрагментов после обработки геномной ДНК эндонуклеазой Glal

Примечание: изображение авторов.

В ходе секвенирования было получено в среднем 75,7 млн прочтений на образец ($Q \geq 30$), из которых 95 % корректно картировались на референсный геном. В то же время лишь 25 % из этих прочтений прошли фильтр по сайту узнавания Glal, что указывает на присутствие в смеси значительного количество фрагментов, являющихся продуктами расщепления только рестриктазы Bst2UI. Таким образом, по отношению к задаче определения сайтов метилирования 3/4 данных секвенирования являются нецелевыми. В то же время применительно к диагностике ОРД они могут способствовать увеличению чувствительности за счет дополнительных SNP, учитываемых altAFplotter при поиске ROH.

В результате подсчета индивидуальных сайтов метилирования было выявлено около 5 млн охватываемых CpG в составе RCGY-сайтов со средним покрытием 4-х из примерно 7,3 млн сайтов RCGY в референсном геноме. Ранее в работе М. А. Abdurashitov и соавт. удавалось охватить до 3,5 млн сайтов RCGY [15]. Таким образом, применение дополнительной рестриктазы позволяет значительно увеличить информативность анализа как для анализа паттернов метилирования, так и для детекции SNP. Однако подобная схема пробоподготовки приводит к уве-

личению затрат на секвенирование, особенно при необходимости достижения глубины 30-х за счет расширения покрываемой части референсного генома с 10–12 до 40 %.

Для отфильтрованных по сайту узнавания Glal прочтений и фрагментов *in silico* было выполнено сопоставление с геномными аннотациями, результаты представлены в табл. 2.

По данным табл. 2 видно, что значительную часть прочтений составляют повторяющиеся элементы генома. По сравнению с фрагментами Glal *in silico*, при секвенировании продуктов двойного последовательного гидролиза происходит потеря существенной доли информации о регуляторных элементах генома (в частности, промоторов и энхансеров). Вероятно, это связано с высокой плотностью расположения сайтов гидролиза Glal и Bst2UI в этих участках.

На рис. 3 приведен пример покрытия хромосомы 15 как наиболее часто подверженной возникновению ОРД, а также импринтированного локуса SNRPN-SNURF.

Для данных, полученных в ходе апробации метода секвенирования, характерна неравномерность покрытия (рис. 3 а). Учитывая недостаточность количества прочтений на покрытую часть генома, на ос-

Таблица 2

Распределение прочтений в эксперименте/фрагментов *in silico* по геномным элементам (в %)

	Промоторы		CCDS		Энхансеры		Гены	Повторы
	от общего числа прочтений	от числа элементов аннотации	от общего числа прочтений	от числа элементов аннотации	от общего числа прочтений	от числа элементов аннотации	от общего числа прочтений	от общего числа прочтений
Реальные прочтения	1,1	12,4	13,3	85,5	0,9	18,0	15,7	39,1
Фрагменты Glal <i>in silico</i>	0,38	35,5	2,4	46,3	0,017	35,6	2,8	37,3
Фрагменты Glal + Bst2UI <i>in silico</i>	0,18	18,5	1,70	40,9	0,015	26,4	4,47	48

Примечание: составлено авторами.

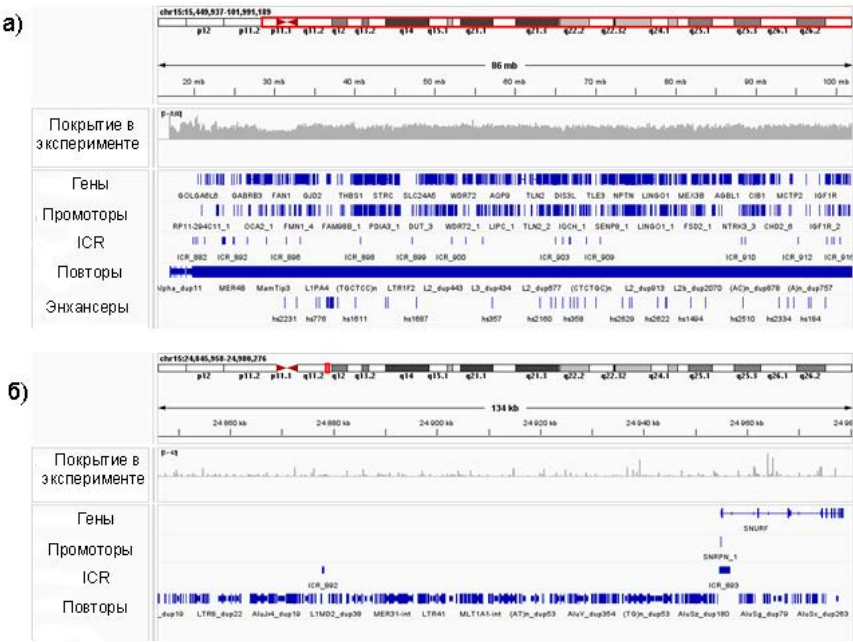


Рис. 3. Визуализация прочтений хромосомы 15 у пробанда в эксперименте:

- а) карта покрытия длинного плеча хромосомы 15;
- б) карта покрытия импринтированного локуса SNRPN-SNURF

Примечание: составлено авторами.

нове пилотного набора данных нет возможности сделать достоверный вывод о статусе ICR (рис. 3 б), вносящих вклад в фенотипическое проявление ОРД. С учетом объема данных секвенирования в пилотном запуске, для обеспечения высокого покрытия (около 30-х) необходимо около 300 млн прочтений, что делает метод в разы более экономичным, чем полногеномное бисульфитное секвенирование, являющееся золотым стандартом для анализа профилей метилирования. Следует отметить, что полученные прочтения охватывают сайты метилирования в 993 кандидатных ICR из 1488. При этом среди клинически значимых охвачены ICR, участвующие в патогенезе синдромов Прадера – Вилли, Ангельмана, Сильвера – Рассела и транзиторного неонатального сахарного диабета. По-видимому, сдвиг в сторону CpG-бедных участков генома оказывается не столь критичным для анализа ICR, что согласуется с данными о перекрытии 850 000 CpG в микрочипе Infinium Methylation EPIC (Illumina, США) сайтов CpG в ICR всего на 7 % [20]. Поскольку метилзависимые эндонуклеазы позволяют получать информацию об относительном уровне метилирования, а не абсолютном, как при бисульфитном секвенировании, для достоверного опреде-

ления статуса метилирования ICR критическое значение имеет нормализация полученных данных, либо сопоставление уровней метилирования в ICR в контрольной группе здоровых людей с уровнями метилирования у пациентов с ОРД.

Что касается анализа уровней метилирования в ICR на хромосомах 3 и 19, затронутых в данном клиническом случае реципрокной транслокацией, то при сопоставлении данных секвенирования пробанда и родственников без хромосомной перестройки установлена статистически значимая ($p > 0,05$) корреляция, ($p = 0,79$) по Спирмену, что указывает на высокое сходство паттернов метилирования у больного и здоровых родственников и вероятное отсутствие сегментарной ОРД. Кроме того, при анализе vcf-файлов не было выявлено протяженных областей гомозиготности, что также может указывать на отсутствие ОРД у пробанда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе работы была проведена апробация подхода к диагностике однородительских дисомий на основе анализа профилей метилирования и областей гомозиготности по данным NGS в рамках одного те-

стирования. В рассмотренном клиническом случае не было получено данных, подтверждающих наличие ОРД у пробанда, что также соотносится с результатами хромосомного матричного анализа. При этом разработанный подход потенциально обладает большей чувствительностью, чем ХМА, за счет возможности оценки уровней метилирования в ICR, нарушающихся при ОРД и определяющих их фенотипическое проявление, а также анализа большего числа полиморфных генетических вариантов. В качестве недостатков подхода можно отметить сложность интерпретации данных секвенирования, высокие затраты биоматериала, а также высокую стоимость анализа, которая, тем не менее, почти вдвое ниже стоимости полногеномного секвенирования.

В дальнейшем планируется проведение дополнительного испытания разработанного подхода на образцах от пациентов с подтвержденными одно-

родительскими дисомиями и болезнями геномного импринтинга, однако основной трудностью в проведении подобного исследования является низкая частота данных заболеваний (менее 1 на 10 000 чел.), сложность молекулярно-генетического тестирования и низкая распространенность соответствующих методов диагностики. В случае успешности такого испытания описанный подход может стать инструментом первой линии для анализа клинических случаев с подозрением на ОРД и нарушения импринтинга, на основании результатов которого могут быть назначены более простые методы точечной диагностики наиболее вероятных молекулярных аномалий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Del Gaudio D., Shinawi M., Astbury C. et al. Diagnostic testing for uniparental disomy: a points to consider statement from the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) // *Genetics in Medicine*. 2020, Vol. 22, no. 7. P. 1133–1141. <https://doi.org/10.1038/s41436-020-0782-9>.
2. Liehr T. 2025. Cases with uniparental disomy. URL: <https://cs-tl.de/DB/CA/UPD/0-Start.html> (дата обращения: 13.01.2025).
3. Benn P. Uniparental disomy: Origin, frequency, and clinical significance // *Prenatal Diagnosis*. 2021. Vol. 41, no. 5. P. 564–572. <https://doi.org/10.1002/pd.5837>.
4. Eggermann T., Soellner L., Buiting K. et al. Mosaicism and uniparental disomy in prenatal diagnosis // *Trends in Molecular Medicine*. 2015. Vol. 21, no. 2. P. 77–87. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2014.11.010>.
5. Chien S.-C., Chen C.-P., Liou J.-D. Prenatal diagnosis and genetic counseling of uniparental disomy // *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022. Vol. 61, no. 2. P. 210–215. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.02.006>.
6. Nakka P., Smith S. P., O'Donnell-Luria A. H. et al. Characterization of Prevalence and Health Consequences of Uniparental Disomy in Four Million Individuals from the General Population // *The American Journal of Human Genetics*. 2019. Vol. 105, no. 5. P. 921–932. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2019.09.016>.
7. Chen Q., Chen Y., Shi L. et al. Uniparental disomy: expanding the clinical and molecular phenotypes of whole chromosomes // *Frontiers in Genetics*. 2023. Vol. 14. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1232059>.
8. Liehr T. Uniparental disomy (UPD) in clinical genetics: A guide for clinicians and patients. Springer, 2014. 192 p.
9. Вашукова Е. С., Тарасенко О. А., Козюлина П. Ю. и др. Оценка эффективности полногеномного неинвазивного пренатального тестирования для выявления редких хромосомных аномалий на основе опыта ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта» // *Медицинская генетика*. 2022. Т. 21, № 11. С. 19–22.
10. Gonzales P. R., Andersen E. F., Brown T. R. et al. Interpretation and reporting of large regions of homozygosity and suspected consanguinity/uniparental disomy, 2021 revision: A technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) // *Genetics of Medicine*. 2022. Vol. 24, no. 2. P. 255–261. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2021.10.004>.
11. Scuffins J., Keller-Ramey J., Dyer L. et al. Uniparental disomy in a population of 32,067 clinical exome trios // *Genetics of Medicine*. 2021. Vol. 23, no. 6. P. 1101–1107. <https://doi.org/10.1038/s41436-020-01092-8>.

REFERENCES

1. Del Gaudio D., Shinawi M., Astbury C. et al. Diagnostic testing for uniparental disomy: a points to consider statement from the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine*. 2020;22(7):1133–1141. <https://doi.org/10.1038/s41436-020-0782-9>.
2. Liehr T. 2025. Cases with uniparental disomy. URL: <https://cs-tl.de/DB/CA/UPD/0-Start.html> (accessed: 13.01.2025).
3. Benn P. Uniparental disomy: Origin, frequency, and clinical significance. *Prenatal Diagnosis*. 2021;41(5):564–572. <https://doi.org/10.1002/pd.5837>.
4. Eggermann T., Soellner L., Buiting K. et al. Mosaicism and uniparental disomy in prenatal diagnosis. *Trends in Molecular Medicine*. 2015;21(2):77–87. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2014.11.010>.
5. Chien S.-C., Chen C.-P., Liou J.-D. Prenatal diagnosis and genetic counseling of uniparental disomy. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;61(2):210–215. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.02.006>.
6. Nakka P., Smith S. P., O'Donnell-Luria A. H. et al. Characterization of Prevalence and Health Consequences of Uniparental Disomy in Four Million Individuals from the General Population. *The American Journal of Human Genetics*. 2019;105(5):921–932. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2019.09.016>.
7. Chen Q., Chen Y., Shi L. et al. Uniparental disomy: expanding the clinical and molecular phenotypes of whole chromosomes. *Frontiers in Genetics*. 2023;14. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1232059>.
8. Liehr T. Uniparental disomy (UPD) in clinical genetics: A guide for clinicians and patients. Springer; 2014. 192 p.
9. Vashukova E. S., Tarasenko O. A., Kozyulina P. Yu. et al. Evaluation of the whole-genome non-invasive prenatal testing effectiveness for detection of rare chromosomal abnormalities based on the Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott experience. *Medical Genetics*. 2022;21(11):19–22. (In Russ.).
10. Gonzales P. R., Andersen E. F., Brown T. R. et al. Interpretation and reporting of large regions of homozygosity and suspected consanguinity/uniparental disomy, 2021 revision: A technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics of Medicine*. 2022;24(2):255–261. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2021.10.004>.
11. Scuffins J., Keller-Ramey J., Dyer L. et al. Uniparental disomy in a population of 32,067 clinical exome trios. *Genetics of Medicine*. 2021;23(6):1101–1107. <https://doi.org/10.1038/s41436-020-01092-8>.

12. Саженова Е. А., Лебедев И. Н. Стандарты молекулярно-генетической ДНК-диагностики болезней геномного импринтинга на примере синдромов Прадера-Вилли и Энгельмана // Медицинская генетика. 2015. Т. 14, № 9. С. 3–10.
13. Yamada M., Okuno H., Okamoto N. et al. Diagnosis of Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome by targeted nanopore long-read sequencing // *European Journal of Medical Genetics*. 2023. Vol. 66, no. 2. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2022.104690>.
14. Holthöfer L., Diederich S., Haug V. et al. A case of an Angelman syndrome caused by an intragenic duplication of UBE3A uncovered by adaptive nanopore sequencing // *Clinical Epigenetics*. 2024. Vol. 16. <https://doi.org/10.1186/s13148-024-01711-0>.
15. Abdurashitov M. A., Tomilov V. N., Gonchar D. A. et al. Comparative analysis of RCGY sites methylation in three human cell lines // *Epigenetic DNA diagnostics*. 2019. <https://doi.org/10.26213/SE.2019.76.40116>.
16. Mora-Márquez F., García-Olivares V., Emerson B. C. et al. ddRADseqTools: a software package for in silico simulation and testing of double-digest RADseq experiments // *Molecular Ecology Resources*. 2017. Vol. 17, no. 2. P. 230–246. <https://doi.org/10.1111/1755-0998.12550>.
17. Putri G. H., Anders S., Pyl P. T. et al. Analysing high-throughput sequencing data in Python with HTSeq 2.0 // *Bioinformatics*. 2022. Vol. 38, no. 10. P. 2943–2945. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btac166>.
18. A resource for integrated genetical genomic analysis of the human Imprint Control Regions (ICRs). URL: <https://humanicr.org/> (дата обращения: 15.01.2025).
19. Radtke M., Moch J., Hentschel J. et al. altAFplotter: a web app for reliable UPD detection in NGS diagnostics // *BMC Bioinformatics*. 2024. Vol. 25. <https://doi.org/10.1186/s12859-024-05922-3>.
20. Jima D. D., Skaar D. A., Planchart A. et al. Genomic map of candidate human imprint control regions: the imprintome // *Epigenetics*. 2022. Vol. 17, no. 13. P. 1920–1943. <https://doi.org/10.1080/15592294.2022.2091815>.
12. Sazhenova E. A., Lebedev I. N. Standards of molecular genetic DNA diagnostics of genomic imprinting diseases on the example of Prader-Willi and Engelmann syndromes. *Medical genetics*. 2015;14(9):3–10. (In Russ.).
13. Yamada M., Okuno H., Okamoto N. et al. Diagnosis of Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome by targeted nanopore long-read sequencing. *European Journal of Medical Genetics*. 2023;66(2). <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2022.104690>.
14. Holthöfer L., Diederich S., Haug V. et al. A case of an Angelman syndrome caused by an intragenic duplication of UBE3A uncovered by adaptive nanopore sequencing. *Clinical Epigenetics*. 2024;16. <https://doi.org/10.1186/s13148-024-01711-0>.
15. Abdurashitov M. A., Tomilov V. N., Gonchar D. A. et al. Comparative analysis of RCGY sites methylation in three human cell lines. *Epigenetic DNA diagnostics*. 2019. <https://doi.org/10.26213/SE.2019.76.40116>.
16. Mora-Márquez F., García-Olivares V., Emerson B. C. et al. ddRADseqTools: a software package for in silico simulation and testing of double-digest RADseq experiments. *Molecular Ecology Resources*. 2017;17(2):230–246. <https://doi.org/10.1111/1755-0998.12550>.
17. Putri G. H., Anders S., Pyl P. T. et al. Analysing high-throughput sequencing data in Python with HTSeq 2.0. *Bioinformatics*. 2022;38(10):2943–2945. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btac166>.
18. A resource for integrated genetical genomic analysis of the human Imprint Control Regions (ICRs). URL: <https://humanicr.org/> (accessed: 15.01.2025).
19. Radtke M., Moch J., Hentschel J. et al. altAFplotter: a web app for reliable UPD detection in NGS diagnostics. *BMC Bioinformatics*. 2024;25. <https://doi.org/10.1186/s12859-024-05922-3>.
20. Jima D. D., Skaar D. A., Planchart A. et al. Genomic map of candidate human imprint control regions: the imprintome. *Epigenetics*. 2022;17(13):1920–1943. <https://doi.org/10.1080/15592294.2022.2091815>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

П. А. Сучко – магистрант;
<https://orcid.org/0009-0000-7015-1208>, ya.pavel-125@yandex.ru

Д. А. Некрасова – биоинформатик;
<https://orcid.org/0000-0002-0028-9727>, nekrasovadasha22@yandex.ru

М. Ю. Донников – врач – лабораторный генетик, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник;
<https://orcid.org/0000-0003-0120-4163>, donnikov@gmail.com

О. С. Глотов – доктор биологических наук, заведующий отделом экспериментальной медицинской вирусологии, молекулярной генетики и биобанкинга;
<https://orcid.org/0000-0002-0091-2224>, olglotov@mail.com

Л. Г. Данилов – младший научный сотрудник;
<https://orcid.org/0000-0002-4479-3095>, ldanilov@spbu.ru✉

ABOUT THE AUTHORS

P. A. Suchko – Master's Degree Student;
<https://orcid.org/0009-0000-7015-1208>, ya.pavel-125@yandex.ru

D. A. Nekrasova – Bioinformatician;
<https://orcid.org/0000-0002-0028-9727>, nekrasovadasha22@yandex.ru

M. Yu. Donnikov – Laboratory Geneticist, Candidate of Sciences (Medicine), Leading Researcher;
<https://orcid.org/0000-0003-0120-4163>, donnikov@gmail.com

O. S. Glotov – Doctor of Sciences (Biology), Head of the Department of Experimental Medical Virology, Molecular Genetics and Biobanking;
<https://orcid.org/0000-0002-0091-2224>, olglotov@mail.com

L. G. Danilov – Junior Researcher;
<https://orcid.org/0000-0002-4479-3095>, ldanilov@spbu.ru✉



ИНДЕКСЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И РЕАБИЛИТАЦИИ

Владимир Терентьевич Долгих^{1✉}, Кирилл Петрович Иванов²

¹Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

²Государственный научный центр Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Аннотация. Цель – оценить изменения функционального состояния и адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы на 2-м этапе реабилитации после ишемического инсульта. Обследовано и пролечено 66 пациентов в возрасте от 41 до 83 лет. Осуществляли холтеровское мониторирование электрокардиограммы и артериального давления на 1-е и 10-е сутки реабилитационного лечения. Программа реабилитации включала 10 ежедневных физиотерапевтических процедур. Оценка эффективности после реабилитационных мероприятий проведена с учетом индексов интегральной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Полученные результаты позволяют утверждать, что использование индексов интегральной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы при проведении реабилитационных мероприятий после перенесенного инфаркта мозга актуально и патогенетически обосновано. Отмечается отчетливая тенденция положительной динамики значений функционирования и повышения адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы, подтверждающая эффективность проводимых реабилитационных мероприятий. У женщин наблюдалась лучшая динамика по показателям работы системы кровообращения по сравнению с мужчинами. Используемые методы оценки могут быть предложены в качестве способа мониторинга эффективности реабилитации у постинсультных пациентов.

Ключевые слова: ишемический инсульт, реабилитация, сердечно-сосудистая система, холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование АД, индексы кровообращения

Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Долгих В. Т., Иванов К. П. Индексы функционирования сердечно-сосудистой системы и адаптационный потенциал у пациентов после ишемического инсульта и реабилитации // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 1. С. 81–92. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-10>.

Original article

INDEXES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM FUNCTIONING AND ADAPTATION POTENTIAL IN PATIENTS AFTER CEREBRAL INFARCTION AND REHABILITATION

Vladimir T. Dolgikh^{1✉}, Kirill P. Ivanov²

¹Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

²Institute of biomedical problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Abstract. The objective is to evaluate changes in the functional state and adaptation potential of the cardiovascular system at the second stage of rehabilitation after cerebral infarction. We examined and treated 66 patients aged 41 to 83 years. Holter ECG and blood pressure monitoring were performed on the 1st and 10th day of rehabilitation treatment. The rehabilitation programme included 10 daily physiotherapeutic procedures. We evaluated the effectiveness of the rehabilitation measures, considering the integral assessment indices of the cardiovascular system's functional state. The obtained results show that the use of the integral assessment indices of the functional state to evaluate the functional state of the cardiovascular system in the course of rehabilitation measures after brain infarction is valid and pathogenetically justified. There is a distinct tendency of positive dynamics of the functioning values and increase in the cardiovascular system adaptation potential that confirms the effectiveness of the conducted rehabilitation measures. Women showed better dynamics of the circulatory system functioning values compared to men. The assessment methods used can serve as a way to monitor the effectiveness of rehabilitation in post-stroke patients.

Keywords: cerebral infarction, rehabilitation, cardiovascular system, Holter monitoring of ECG, 24-hour blood pressure monitoring, circulatory indexes

Code: 3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Dolgikh V. T., Ivanov K. P. Indexes of cardiovascular system functioning and adaptation potential in patients after cerebral infarction and rehabilitation. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(1):81–92. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-10>.

ВВЕДЕНИЕ

Цереброваскулярные заболевания занимают второе место в мире среди причин смерти и являются основой инвалидизации населения. В течение последних 5 лет в России ежегодно фиксируется порядка 450 тысяч случаев инсульта. Летальные исходы колеблются от 16,6 % (2022 г.) до 20,7 % (2020 г.). В последние годы сохраняется высокая летальность после инсульта в краткосрочном и отдаленном периодах [1]. Наряду с этим, по данным Национального регистра инсульта, 31 % пациентов, перенесших инсульт, нуждается в посторонней помощи для ухода за собой, 20 % не могут самостоятельно ходить [2, 3]. Следствием инсульта является стойкая инвалидизация больных, значительное снижение социального и бытового функционирования, в связи с чем актуальность реабилитационных мероприятий имеет наибольшее значение. В 95 % случаев инсульт возникает у лиц старше 45 лет, что обуславливает необходимость поиска новых подходов к оценке восстановительного лечения пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, которые позволили бы более эффективно проводить мероприятия по медицинской реабилитации (МР).

МР является многогранным процессом и предусматривает применение комплекса междисциплинарных взаимосвязанных мер медицинского, социального и иного характера, включает различные виды помощи по преодолению последствий инфаркта головного мозга, изменению образа жизни, предупреждению возникновения осложнений и рецидивов [4]. Возвращение организма к нормальному состоянию непрерывно связано с процессами адаптации. Адаптация к комплексу условий, специфичных для постинсультной реабилитации, представляет собой сложный социально-психологический процесс и сопровождается напряжением компенсаторно-приспособительных систем организма, и прежде всего это находит отражение на функционировании сердечно-сосудистой системы (ССС) [5]. Именно эта система является интегративным показателем, наиболее объективным индикатором адаптационных реакций организма, играя ведущую роль в обеспечении процесса адаптации [6]. Адаптационный потенциал СССР – показатель приспособляемости организма к различным меняющимся условиям окружающей среды.

Реабилитация способствует процессу спонтанного восстановления функций, нарушенных в результате заболевания или травмы, ускоряет и дополняет этот процесс. Восстановление функции объясняется пластичностью ЦНС, а в основе пластичности лежит полисенсорная функция нейрона и нейронального пула. Восстановление нарушенных в результате ин-

сульта функций связано в первую очередь с реорганизацией функциональных систем, а также с ликвидацией отека мозга, улучшением кровообращения в областях, пограничных с очагом поражения, растормаживанием функционально недеятельных («выключенных»), но морфологически сохранных нейронов [7]. Реабилитация после инсульта – это 3-этапный комплекс мероприятий медицинского характера восстановления функциональных возможностей нервной и сердечно-сосудистой системы, направленных на предупреждение и снижение возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальной интеграции в общество.

Второй этап реабилитации при оказании специализированной, в том числе высокотехнологичной помощи осуществляется при переводе пациента из отделения, оказывающего медицинскую помощь по профилю «анестезиология и реаниматология», для продолжения лечения в стационарных или амбулаторных условиях в отделении реабилитации пациентов с нарушением функции ЦНС в медицинских учреждениях, центрах медицинской реабилитации и санаторно-курортных организациях.

Цель работы – оценить изменения функционального состояния и адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы на 2-м этапе реабилитации после ишемического инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано и пролечено 66 пациентов, в том числе 34 женщины и 32 мужчины в возрасте от 41 до 83 лет, в отделении медицинской реабилитации.

Сформировано три возрастных группы из лиц обоего пола. Исследования проходили в два этапа: 1-й – до проведения реабилитационных мероприятий («1-е сутки»), 2-й – на 10-е сутки реабилитационного лечения. В начале 1-го этапа у всех пациентов регистрировался возраст, рост и масса тела (табл. 1).

Программа реабилитации включала 10 ежедневных физиотерапевтических процедур: сухие углекислые ванны («Реабокс», Россия) со скоростью подачи CO₂ 20 л/мин, температурой газовой смеси 30 °C, продолжительностью 15 минут; низкоинтенсивную магнитотерапию («Полюс-2 М», Россия) на шейно-воротниковую область с частотой 50 Гц, режим непрерывный, магнитная индукция до 25 мТл продолжительностью 15 минут; 10 ежедневных занятий лечебной физкультурой в индивидуальном режиме продолжительностью 45 минут с дополнительным использованием механотерапевтического оборудования (30 минут занятий на велотренажере Bremshey Cardio Comfort Ambition», Германия и 30 минут силовых тренировок на тренажере

Таблица 1

Количественное распределение пациентов по антропометрическим, возрастным и половым признакам (Mean, SD)

Пол	Количество	Антропометрические данные (Mean, SD)		41–59 лет, чел.	60–67 лет, чел.	68–83 лет, чел.
Ж	34	Возраст	64,88 (7,43)	7	15	12
		Рост	163,09 (7,30)			
		Вес	76,82 (10,75)			
М	32	Возраст	62,34 (10,65)	13	10	9
		Рост	176,66 (7,43)			
		Вес	87,00 (14,19)			
BCE	66	Возраст	63,65 (9,15)	20	25	21
		Рост	169,67 (10,00)			
		Вес	81,76 (13,45)			

Примечание: составлено авторами.

«Body-Solid EXM-2000/S», США). Кроме того, осуществляли ежедневное стояние пациентов у шведской стенки продолжительностью 20 минут; 10 ежедневных процедур лечебного массажа шейно-воротниковой области продолжительностью 30 минут, а также ежедневное внутривенное капельное введение мексидола 50 мг/1000 мл/сутки. После завершения 2-го этапа реабилитации пациенту выдавали выписку из медицинской карты стационарного больного, в которой указывали клинический и реабилитационный диагноз, сведения о реабилитационном потенциале, ИПМР, факторы риска проведения реабилитационных мероприятий, следующий этап медицинской реабилитации [8]. Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ) и суточное мониторирование АД (СМАД) проводили с использованием приборов фирмы «Медитек» (Россия).

На 1-е и 10-е сутки наблюдения фиксировали следующие параметры: среднесуточные средние, максимальные и минимальные значения частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления. Проводили оценку индивидуальных и средне групповых этих показателей, вычисляли пульсовое давление (ПД). Для оценки динамики показателей функционального состояния и адаптационного потенциала ССС были рассчитаны следующие индексы.

1. Индекс функциональных изменений (ИФИ) в баллах по Р.М. Баевскому [9]: $\text{ИФИ} = 0,011\text{ЧСС} + 0,014\text{САД} + 0,008\text{ДАД} + 0,014\text{В} + 0,009\text{МТ} - 0,009\text{Р} - 0,27$, где В – возраст (в годах), МТ – масса тела (в кг), Р – рост (в см). ИФИ является интегральным показателем, который отражает многогранность функциональных взаимодействий, характеризующих уровень функционального состояния ССС. Он позволяет количественно оценить уровень здоровья [9], по значениям ИФИ определяется функциональное состояние организма человека [10]. При ИФИ до 2,59 балла констатируют удовлетворительную адаптацию. При ИФИ от 2,60 до 3,09 балла уровень адаптации оценивается как напряжение механизмов адаптации. При ИФИ от 3,10 до 3,49 балла – как неудовлетворительная адаптация. ИФИ выше 3,5 балла оценивается как срыв адаптации и снижение функциональных резервов системы кровообращения.

2. Адаптационный потенциал (АП) определяли по уравнению Л.А. Коневских [11]: $\text{АП} = (1,238 \pm 0,09) \times \text{ЧП}$, в баллах, где ЧП – частота пульса; 1,238 и 0,09 – коэффициенты уравнения. АП считали удовлетворительным при значении менее 7,2 баллов. При АП от 7,21 до 8,24 балла регистрировали напряжение механизмов адаптации, при АП от 8,25 до 9,85 балла – неудовлетворительная адаптация, при АП более 9,86 балла – срыв адаптации.

3. Коэффициент выносливости (КВ) определяли по формуле Кваса [11]: $\text{КВ} = (\text{САД} \times 10) / \text{ПД}$, где КВ – коэффициент выносливости; ЧСС – частота сердечных сокращений, мин⁻¹; САД – систолическое артериальное давление, мм рт. ст.; ПД – пульсовое давление, мм рт. ст. Значение КВ от 1200 до 1600 – норма, более 1600 – усиление функции ССС, меньше 1200 – ослабление ее функции. Коэффициент выносливости позволяет оценить наличие нарушений активности ССС.

4. Индекс Робинсона (ИР), оценивающий потребность миокарда в кислороде, определяли по величине «двойного произведения» (ДП): $\text{ДП} = (\text{САД} \times \text{ЧСС}) / 100$; где САД – систолическое АД, ЧСС – частота сердечных сокращений. ИР оценивали следующим образом: менее 70 ед. – отличное функциональное состояние; от 70 до 84 ед. – хорошее; от 84 до 94 ед. – среднее; от 95 до 110 ед. – плохое; более 110 ед. – очень плохое [12, 13]. ИР определяет энергетический потенциал организма, характеризует уровень кислорода, который потребляет сердечная мышца. Чем больше этот показатель, тем большую работу производит сердечная мышца [13, 14].

5. Вегетативный индекс Кердо (ВИК) рассчитывали по формуле: $\text{ВИК} = (1 - \text{ДАД} / \text{ЧСС}) \times 100$ где ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений. Значения ВИК более 11 баллов свидетельствовали о симпатикотонии, менее 11 баллов – о ваготонии, значения от -11 до +11 баллов – о вегетативном равновесии (нормотонии). Отрицательный ВИ указывает на более благоприятный, анаболический вариант метаболизма и экономный режим функционирования. Положительный ВИ свидетельствует об усилении катаболизма, характерного для напряженного функционирования и расходования резервов организма, ВИ отражает степень приспособления организма к окружающим условиям,

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

при котором отклонение от нулевой линии рассматривается как признак нарушения адаптационных механизмов [14–16]. Отрицательный ВИК свидетельствует о более благоприятном, анаболическом варианте метаболизма и экономном режиме функционирования, положительный – об усилении катаболизма, характерного для напряженного функционирования и расходования резервов организма. ВИК отражает степень приспособления организма к окружающим условиям, при котором отклонение от нулевой линии рассматривается как признак нарушения адаптационных механизмов.

6. Ударный объем крови (УОС) определяли по формуле: $УОС = (90,97 + 0,54 \text{ ПД} - 0,57 \text{ ДАД} - 0,61 \text{ В}) \times k$, где ПД – пульсовое давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, В – возраст; $k = 1,64$ [17]. УОС (мл) – количество крови, выбрасываемое желудочком сердца в артериальную систему за одну систолу, т.е. характеризует непосредственную насосную функцию сердца и определяет доставку кислорода тканям. Величина УОС взрослого человека в покое составляет 55–90 мл, а при физической нагрузке может возрастать до 120 мл [17].

7. Минутный объем крови (МОК) рассчитывали по формуле: $МОК = УОС \times ЧСС$ (л/мин), где УОС – ударный объем крови, ЧСС – частота сердечных сокращений. Считается, что в норме величина МОК колеблется в пределах от 3 до 6 л/мин, и в среднем в покое составляет 3,5–5,5 л/мин [18].

8. Пульсовое артериальное давление (ПД) вычисляли по формуле $ПД = САД - ДАД$, где САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД. Нормальные значения ПД колеблются от 26 до 40 мм рт. ст. Низкое ПД находится в границах от 21 до 25 мм рт. ст.; повышенное – более 40 мм рт. ст. [19]. ПД характеризует состояние ССС и может отражать наличие патологических изменений, связанных с жесткостью стенок сосудов [20]. В настоящее время ряд российских и зарубежных ученых считают достоверное повышение ПД независимым фактором риска развития заболеваний ССС [21–23].

9. Нормальная частота сердечных сокращений (ЧСС) колеблется от 76 до 90 мин⁻¹. Низкая ЧСС (брадикардия) находится в границах от 60 до 75 мин⁻¹; повышенная ЧСС (тахикардия) – более 90 мин⁻¹ [19].

Статистические методы. Анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ Statistica, версия 10,0 (StatSoft Inc., США). Для оценки характера нормальности распределения данных использовали визуально-графический метод и критерии согласия Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. В настоящем исследовании определение в выборках имело статистически значимое отличие от нормального, в связи с чем данные представляли в виде среднего (Mean) и стандартного отклонения (SD). Для определения значимости отличий внутри групп до и после проведения реабилитационных мероприятий применялся непараметрический критерий Вилкоксона и параметрический *t*-тест. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [24].

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами, регламентированными Хельсинской декларацией. Получено согласие этического комитета Сургутского государственного университета на публикацию материала.

Как видно из табл. 2, среднегрупповые значения систолического и диастолического артериального давления в целом по группам имели тенденцию к уменьшению: САД на 1,87 % ($p = 0,043$); ДАД на 0,39 % ($p = 0,698$). Необходимо отметить, что практически все показатели САД (от min 116,78 до max 129,86 мм рт. ст.) и ДАД (от min 69,17 до max 81,57 мм рт. ст.) находились в границах нормативных значений.

Значение ПД в целом по группе также статистически значимо уменьшилось на 4,3 %, а в группе мужчин 68–83 лет – на 6,07 % ($p = 0,018$). Все значения ПД (от min 44,71 мм рт. ст. до max 50,80 мм рт. ст.) как отдельно по возрастным группам, так и в целом по всей группе ($n = 66$) оказались повышенными, что вполне закономерно с увеличением возраста из-за уменьшения растяжимости артериальной стенки [21]. Кроме того, в период проведения реабилитационных мероприятий среднее значение ЧСС у пациентов всей группы увеличилось на 2,08 % ($p = 0,030$). Также отмечали увеличение ЧСС во всех группах, сформированных по возрастным и половым признакам; однако статистически значимое увеличение ЧСС наблюдали только у мужчин 41–59 и 68–83 лет на 5,51 и 3,26 % соответственно.

Как следует из табл. 2, во всех исследуемых группах индекс функциональных изменений (ИФИ) до и после реабилитации находится в значениях напряженной адаптации (от min 2,71 до max 2,95 балла). Динамика ИФИ по группам пациентов выглядела следующим образом: отмечалось его уменьшение у женщин всех возрастных групп: 41–59; 60–67 и 68–83 лет на 4,21, 2,07, 0,35 %, соответственно. У мужчин же, наоборот, наблюдали его увеличение в группах 41–59, 60–67 лет; на 1,48 и 1,03 %. Лишь в группе мужчин 68–83 лет он уменьшился на 0,70 %. Таким образом, у женщин во всех исследуемых группах прослеживалось снижение ИФИ в сторону удовлетворительной адаптации, что является положительным фактором. У мужчин динамика ИФИ оказалась неоднозначной, но тем не менее по двум группам из трех наблюдалось снижение ИФИ.

Наряду с этим во всех группах адаптационный потенциал (АП) до и после реабилитации был удовлетворительным (менее 7,2 балла). Динамика АП по группам выглядела следующим образом: отмечалась тенденция к его увеличению у женщин в возрасте 41–59 и 68–83 лет на 2,17 % ($p = 0,406$) и 1,22 % ($p = 0,501$) и к уменьшению в группе 60–67 лет на 1,21 % (0,962). У мужчин выявлялось его увеличение по возрастным группам следующим образом: 41–59 лет; 60–67 лет и 68–83 лет на 4,45 % ($p = 0,040$); 0,42 % ($p = 0,861$) и на 2,66 % ($p = 0,050$) соответственно. Таким образом, у женщин динамика АП оказалась разнонаправленной, у мужчин прослеживалось ее увеличение. На 10-е сутки в целом по всей группе ($n = 66$), отмечено увеличение АП на 1,73 % ($p = 0,030$), но следует отметить, что все значения АП составляют менее 7,2 единицы, т.е. адаптационный потенциал считается удовлетворительным.

Коэффициент выносливости (КВ) колебался в пределах от 1200–1600 у.е. только у женщин 68–83 лет, во всех остальных группах и в целом по всей группе пациентов ($n = 66$) отмечалось его увеличение свыше 1600 у.е. Статистически значимое увеличение

Таблица 2

Динамика показателей сердечно-сосудистой системы в течение реабилитационного периода (Mean, SD)

Данные	41–59 лет						60–67 лет					
	Ж			М			Ж			М		
	1 сут	10 сут	p	1 сут	10 сут	p	1 сут	10 сут	p	1 сут	10 сут	p
ИФИ	2,85 (0,44)	2,73 (0,37)	0,176	2,71 (0,26)	2,75 (0,25)	0,152	2,90 (0,34)	2,84 (0,31)	0,152	2,92 (0,31)	2,95 (0,32)	0,214
АП	6,93 (0,91)	7,08 (0,73)	0,406*	6,96 (0,46)	7,27 (0,79)	0,040*	7,19 (0,73)	7,18 (0,70)	0,962*	7,17 (1,00)	7,20 (0,53)	0,861*
КВ	1716 (302)	1782 (231)	0,310	1711 (437)	1863 (514)	0,046**	1711 (425)	1684 (333)	0,722	1717 (185)	1858 (365)	0,110
САД	129 (17,9)	122 (12,1)	0,116	122 (11,2)	121 (12,8)	0,727	124 (12,8)	121 (13,7)	0,351	127 (916,3)	126 (17,5)	0,327
ДАД	81 (9,9)	77 (7,6)	0,138	75 (11,3)	76 (10,8)	0,480	74 (8,0)	72 (5,7)	0,203	76 (9,9)	79 (10,7)	0,193
ЧСС	63,2 (10,0)	64,8 (8,1)	0,406*	63,5 (5,1)	67,0 (8,8)	0,040*	66,1 (8,1)	66,0 (7,7)	0,962*	65,9 (5,7)	66,2 (5,8)	0,861*
ПД	48,2 (8,7)	44,7 (5,5)	0,116	47,1 (9,2)	45,4 (9,9)	0,442	50,2 (11,8)	49,2 (12,9)	0,824	50,8 (12,9)	46,8 (13,2)	0,205
ВИ	-32,5 (31,2)	-22,0 (21,5)	0,074	-18,1 (19,6)	-14,9 (23,4)	0,272	-12,8 (11,8)	-9,9 (12,0)	0,074	-16,4 (19,3)	-21,6 (25,0)	0,374
ДП	81,6 (14,2)	79,3 (10,9)	0,398	77,3 (8,28)	80,7 (10,1)	0,046**	82,6 (15,2)	80,5 (16,0)	0,286	83,5 (11,1)	83,5 (13,1)	0,260
УОК	43,7 (6,2)	44,4 (6,2)	0,917	48,6 (9,6)	47,2 (9,9)	0,382	42,9 (8,7)	43,7 (7,8)	0,477	41,5 (9,0)	37,4 (8,6)	0,139
УОС	6,2 (0,98)	6,2 (0,99)	0,917	6,9 (1,58)	6,6 (1,63)	0,013**	5,9 (1,47)	6,1 (1,35)	0,477	5,7 (1,52)	5,0 (1,45)	0,139
МОК	3,76 (0,54)	3,78 (0,51)	0,499	3,96 (0,50)	3,89 (0,52)	0,861	3,99 (0,54)	3,95 (0,55)	0,683	4,04 (0,65)	3,89 (0,66)	0,767

Данные	68–83 года						41–83 года					
	Ж			М			М			ВСЕ		
	1 сутки	10 сутки	p	1 сутки	10 сутки	p	1 сутки	10 сутки	p	1 сутки	10 сутки	p
ИФИ	2,87 (0,41)	2,86 (0,36)	0,638	2,84 (0,32)	2,82 (0,26)	0,735	2,85 (0,34)	2,83 (0,31)	0,369	2,85 (0,34)	2,83 (0,31)	0,369
АП	6,57 (0,77)	6,65 (0,69)	0,501*	6,77 (0,64)	6,95 (0,72)	0,050*	6,94 (0,69)	7,06 (0,71)	0,030*	6,94 (0,69)	7,06 (0,71)	0,030*
КВ	1490 (356)	1518 (383)	0,937	1662 (497)	1881 (754)	0,043**	1666 (403)	1753 (456)	0,023**	1666 (403)	1753 (456)	0,023**
САД	118 (19,2)	117 (17,4)	0,965	119 (15,2)	116 (14,4)	0,345	123 (15,1)	120 (14,6)	0,043**	123 (15,1)	120 (14,6)	0,043**
ДАД	69 (11,2)	69 (10,7)	0,695	72 (7,9)	72 (6,5)	1,000	74 (10,0)	74 (9,3)	0,698	74 (10,0)	74 (9,3)	0,698
ЧСС	59,2 (8,6)	60,1 (7,6)	0,501*	61,4 (7,1)	63,4 (8,0)	0,050*	63,3 (7,6)	64,7 (7,8)	0,030*	63,3 (7,6)	64,7 (7,8)	0,030*
ПД	49,0 (13,1)	48,5 (12,4)	0,814	47,4 (15,0)	44,5 (16,9)	0,018**	48,9 (11,6)	46,9 (12,1)	0,036*	48,9 (11,6)	46,9 (12,1)	0,036*
ВИ	-18,2 (14,3)	-15,4 (16,6)	0,582	-18,2 (11,8)	-14,6 (10,2)	0,090	-18,2 (18,0)	-15,6 (18,4)	0,025**	-18,2 (18,0)	-15,6 (18,4)	0,025**
ДП	71,0 (19,7)	71,1 (15,4)	0,388	73,5 (11,8)	73,8 (11,1)	1,000	78,2 (14,3)	78,3 (13,5)	0,952	78,2 (14,3)	78,3 (13,5)	0,952
УОС	5,5 (1,42)	5,6 (1,49)	0,695	4,9 (1,31)	4,6 (1,60)	0,128	5,9 (1,51)	5,7 (1,55)	0,416	5,9 (1,51)	5,7 (1,55)	0,416
МОК	4,10 (0,93)	4,40 (0,99)	0,026**	3,91 (0,49)	3,75 (0,46)	0,767	3,98 (0,61)	3,97 (0,66)	0,208	3,98 (0,61)	3,97 (0,66)	0,208

Примечание: ИФИ (баллы) – индекс функционального изменения; АП (баллы) – адаптивный потенциал; КВ (баллы) – коэффициент выносливости; ИР (ед.) – индекс Робинсона; ВИК (баллы) – вегетативный индекс Кердо; УОК (мл) – ударный объем крови; МЛК (л) – минутный объем крови; ПД (мм рт. ст.) – пульсовое артериальное давление; ЧСС (мин1 – 1) – частота сердечных сокращений; САД (мм рт. ст.) – систолическое артериальное давление; ДАД (мм рт. ст.) – диастолическое артериальное давление; * – t-test ($p \leq 0,05$); ** – Wilcoxon's ($p \leq 0,05$). Составлено авторами.

зафиксировано у мужчин 41–59; 68–83 лет и в целом по группе пациентов ($n = 66$), значения КВ составляют 8,85 % ($p = 0,386$); 13,15 % ($p = 0,018$) и 5,22 % ($p = 0,003$) соответственно.

Минимальное значение вегетативного индекса Кердо (ВИК) нами отмечено у женщин в возрастной группе 68–83 лет – 12,89 (3,68) балла; а максимальное – у мужчин в возрасте 41–59 лет – 15,72 (5,41) балла. Анализ параметров ВИК выявил увеличение отрицательных его значений на 14,41 % ($p = 0,025$) в целом по всей группе пациентов с -18,25 (18,00) до -15,62 (18,40) у.е., а также во всех возрастных группах как у мужчин, так и у женщин. Только у мужчин в возрасте 60–67 лет наблюдали уменьшение отрицательного значения ВИК на 31,01 % с -16,48 (19,32) до -21,59 (25,01) у.е. ($p = 0,374$). Минимальное значение ВИК отмечено у женщин 41–59 лет: -32,54 (31,22); максимальное – у женщин 60–67 лет: -9,96 (12,02). В целом по всей группе ($n = 66$) ВИК имеет значение менее -5 у.е., что указывает на низкое напряжение регуляторных систем организма, очевидно, за счет усиления симпатического регуляторного влияния.

Для всей группы пациентов ($n = 66$) увеличение ДП составляет 0,06 % ($p = 0,952$). Статистически значимо только у мужчин 41–59 лет увеличение на 4,44 %. ДП во всех группах находится в диапазоне 70–84 баллов, что свидетельствует о хорошей работе ССС. ДП снижается у женщин 41–59 лет на 2,84 % ($p = 0,398$), 60–67 лет на 2,41 % ($p = 0,286$) и увеличивается у 68–83 лет на 0,15 % ($p = 0,388$). ДП у мужчин увеличивается во всех возрастных группах.

Ударный объем сердца (УОС) по всей группе на пациентов ($n = 66$) имел тенденцию к уменьшению в среднем на 2,55 % ($p = 0,416$). Однако у женщин всех возрастных групп отмечалось его увеличение, а у мужчин, наоборот, наблюдалась тенденция к его уменьшению. Значение УОС ниже нормативных показателей (55–75 мл) отмечалось у мужчин 68–83 лет как на 1-е, так и на 10-е сутки – 46,8 (13,1) мл соответственно. Во всех остальных группах показатели УОС до и после реабилитационных мероприятий находились в границах нормативных референсных значений [17].

В целом у пациентов всей группы МОК существенно не изменился. Вместе с тем у женщин отмечали его увеличение в группах 41–59 и 68–83 лет на 0,51 % ($p = 0,499$) и 7,22 % ($p = 0,026$) соответственно, а в группе женщин 60–67 лет – уменьшение на 1,11 % ($p = 0,683$). У мужчин во всех группах выявляли уменьшение МОК. Минимальное значение МОК отмечено у мужчин 68–83 лет 3,76 (0,46) л; максимальное у женщин 68–83 лет 4,40 (0,99) л. Таким образом, как следует из табл. 2, фактически все показатели МОК находились в границах референсных значений нормы [17].

Адаптационная способность человека – показатель его приспособляемости к изменяющимся факторам внешней среды. Уровень адаптации – комплексный параметр, формирующийся в тесной взаимосвязи различных систем организма человека. Большое значение в их функционировании имеют гормональные связи гипофиза и коры надпочечников, функциональное состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, центральной и вегетативной нервной системы. Под воздействием стресс-факто-

ров (физическая и умственная активность, температура, барометрическое давление и т.д.) развиваются изменения в этих органах и системах, обусловленные исходным функциональным состоянием и отражающие адаптационные возможности организма в этих условиях.

По результатам, полученным в данном исследовании, показатели среднего систолического и диастолического давления имели тенденцию к плавному снижению после реабилитационного лечения и находились в границах нормативных значений. Все значения ПД как отдельно по группам, так и в целом для всей группы оказались выше нормативных показателей, что могло быть обусловлено возрастными особенностями ССС. Динамика ПД в сторону уменьшения у пациентов в ходе реабилитации является положительным фактором. Снижение ПД может свидетельствовать об уменьшении сопротивления стенки аорты во время систолы; а также снижением систолического и диастолического артериального давления после проведения реабилитационных мероприятий.

На фоне реабилитационного лечения отмечали повышение ЧСС, что увеличивало систолический выброс крови в аорту, закономерно улучшая церебральную перфузию в тех областях, которые утратили ауторегуляторную способность после развития ишемии мозга [25, 26]. Поддержание оптимального целевого уровня АД и сохранение нормодинамической реакции системной гемодинамики позволяют обеспечивать полноценные церебрально-перфузионные отношения в поврежденном мозге и способствуют благоприятному исходу заболевания [27, 28]. Компенсаторное учащение пульса на фоне снижения АД часто возникает у пациентов пожилого возраста в ответ на снижение объема крови, циркулирующей в организме. Это связано с возрастным износом сердечной мышцы и сосудов. Ломкость сосудов, потеря ими эластичности является причиной того, что они не могут полноценно сокращаться и регулировать уровень артериального давления. При этом наблюдается слабость сердечных сокращений, которая частично компенсируется повышением их частоты [29]. Следует отметить, что в данном исследовании параметры ЧСС находились в пределах нормокардии.

Индекс функциональных изменений (ИФИ) как комплексный показатель уровня функционирования ССС и адаптационного потенциала формируется из основных индикаторных показателей здоровья: ЧСС, систолического и диастолического давления, возраста, массы тела и роста. На 10-е сутки отмечали снижение ИФИ по всей группе на 0,70 % без статистически значимых различий, что демонстрирует снижение напряжения регуляторных механизмов. Наряду с этим на 10-е сутки наблюдалось увеличение адаптационного потенциала на 1,73 % ($p = 0,030$), при этом его значения как отдельно по возрастным группам, так и в целом по всей группе находились в пределах до 7,2 балла, что свидетельствовало об удовлетворительном состоянии механизмов адаптации ССС [13].

Коэффициент выносливости (КВ) также является многофункциональным свойством организма человека, которое интегрирует в себе многочисленные

процессы, происходящие на различных уровнях: от клеточного до организменного. Ведущая роль в проявлении выносливости принадлежит сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной системе. С нарастанием утомления снижается эффективность функционирования ССС. КВ выше 1600 свидетельствует об ослаблении работы ССС, а если КВ ниже 1200 – об усилении. Исходя из полученных результатов, увеличение КВ на 5,22 % ($p = 0,023$) указывает на ослабление функции ССС, что определяет необходимость сокращения силовых и скоростных нагрузок, отдавая предпочтение дыхательной гимнастике и упражнениям в аэробном режиме в процессе проведения реабилитационных мероприятий [30].

Вегетативный индекс Кердо (ВИК) дает косвенную характеристику вагосимпатического баланса в организме. Уровень функционирования центрального и периферического контуров кровообращения и ритма сердца зависит от преобладания парасимпатического или симпатического отделов вегетативной нервной системы. Реакция на нагрузку зависит от типа саморегуляции сердца. Отрицательный ВИК указывает на преобладание парасимпатической нервной системы, на более благоприятный, анаболический вариант метаболизма и экономный режим функционирования и расходования резервов организма [31]. Исходно во всех группах пациентов показатели ВИК имели отрицательные значения. Динамика значения ВИК в целом по группе увеличилась на 14,41 % в сторону положительных значений (симпатикотонии) после проведения реабилитационных мероприятий. Показатели ВИК в процессе наблюдения у пациентов находились в зоне низкого напряжения регуляторных систем организма [19]. Мобилизация адаптационных механизмов в процессе реабилитации находит свое отражение в увеличении ЧСС и динамики ВИК в сторону положительных величин.

ПД во всех группах находилось в пределах допустимых значений напряжения регуляторных механизмов ССС, что свидетельствовало о хорошей работе ССС. Значения ПД в целом по группе имели тенденцию к увеличению на 0,06 % ($p = 0,952$), что указывало на адекватное снабжение кислородом миокарда

и расценивалось как достаточный результат проводимой терапии [15].

Ударный объем сердца находился в границах нормативных значений при проведении реабилитационных мероприятий [18]. Увеличение УОС, отмечавшееся у женщин всех возрастных групп, свидетельствовало о положительной динамике реабилитационных мероприятий. Наблюдаемая у мужчин всех возрастных групп тенденция снижения УОС, а значит снижения насосной функции сердца, требовала корректировки применяемых методов реабилитации.

МОК характеризует как инотропную, так и хронотропную функцию сердца. Это количество крови, которое сердце прокачивает в минуту. МОК зависит от ЧСС и объема крови, выталкиваемого из одного желудочка за одно сокращение. Считается, что в норме МОК колеблется в пределах от 3 до 6 л и в среднем в покое составляет 3,5–5,5 л. В норме этот показатель для мужчин равен 3,5–5,0 л. Показатели МОК у пациентов не выходили за рамки нормативных значений и в целом во всей группе не претерпели существенных изменений к 10-му дню лечения. Увеличение МОК в группах женщин 41–59 и 68–83 лет характеризует улучшение насосной функции сердца и является положительным фактором проведения реабилитации. Однако наблюдаемая тенденция к снижению МОК у остальных групп пациентов может быть обусловлена рядом факторов, включающих в себя исходное состояние миокарда, состояние пред- и постнагрузки, антропометрические данные, физическое и психологическое состояние пациента [16].

Динамика изменений показателей ССС, представленных в количественной (в процентах (%)) и качественной («+» – положительные изменения, «-» – отрицательные изменения) оценке приведена в табл. 3. Данные представлены как результат сравнения значений индексов функционирования ССС к 10-му дню наблюдения в сравнении с 1-м днем.

Из табл. 3 видно, что положительная динамика состояния ССС отмечается в четырех возрастных группах из шести; отрицательная – в двух группах. Таким образом, положительная тенденция функционирования ССС отмечается в целом по всем группам

Таблица 3

Динамика изменений показателей функционирования ССС при проведении реабилитационных мероприятий 2-го этапа

Данные	41–59 лет				60–67 лет				68–83 года				41–83 года	
	Ж		М		Ж		М		Ж		М		ВСЕ	
ИФИ	-4,02 %	+	1,34 %	-	-2,10 %	+	0,76 %	-	-0,34 %	+	-0,74 %	+	-0,70 %	+
АП	2,04 %	-	4,48 %	-	-0,08 %	+	0,38 %	-	1,26 %	-	2,66 %	-	1,71 %	-
КВ	3,87 %	-	8,85 %	-	-1,58 %	+	8,22 %	-	1,86 %	-	13,15 %	-	5,22 %	-
САД	-5,61 %	+	-0,57 %	+	-2,47 %	+	-0,47 %	+	-0,91 %	+	-2,50 %	+	-1,87 %	+
ДАД	-4,55 %	+	1,34 %	-	-2,88 %	+	4,46 %	-	-0,84 %	+	-0,15 %	+	-0,39 %	+
ЧСС	2,48 %	+	5,45 %	+	-0,10 %	-	0,46 %	+	1,55 %	+	3,25 %	+	2,08 %	+
ПД	-7,40 %	+	-3,59 %	+	-1,86 %	+	-7,87 %	+	-1,02 %	+	-6,09 %	+	-4,12 %	+
ВИК	-32,38 %	+	-17,90 %	+	-22,36 %	+	30,98 %	-	-15,05 %	+	-19,98 %	+	-14,43 %	+
ДП	-2,84 %	+	4,44 %	-	-2,41 %	+	0,07 %	+	0,16 %	-	0,43 %	-	0,06 %	-
УОС	0,50 %	+	-3,51 %	-	1,95 %	+	-11,16 %	-	0,18 %	+	-4,99 %	-	-2,25 %	-
МОК	0,51 %	+	-1,74 %	-	-1,11 %	-	-3,56 %	-	7,22 %	+	-4,15 %	-	-0,29 %	-
Динамика	+		-		+		-		+		+		+	

Примечание: количественные показатели приведены в %. «+» – положительные изменения, «-» – отрицательные изменения. Составлено авторами.

в 66,67 % наблюдений. Положительная динамика суммарных качественных изменений по отдельным показателям зафиксирована в 40 случаях (60,61 %), отрицательная – в 26 случаях (39,39 %).

Одновременно необходимо отметить, что по мнению ряда авторов, показатели адаптационного потенциала, вегетативного индекса Кердо и УОС АП [32], ВИК [33] и УОС [34] не могут быть использованы в полной мере для характеристики показателей функционирования CCC. Так, к существенным недостаткам используемого способа (формулы) определения АП относится то, что в качестве объективного критерия гемодинамики и, следовательно, АП, используется только единственный показатель – ЧСС. По мнению авторов, один показатель не может служить критерием оценки функционального состояния CCC и энергетического потенциала организма. Важным недостатком указанного способа является отсутствие учета возрастных особенностей человека, существенно влияющих на уровень адаптации [32]. В связи с этим нам представляется целесообразным не учитывать рассмотрение АП при оценке функционирования CCC и АП.

ВИК является методом исследования функций вегетативной нервной системы, но только косвенным показателем. Известно, что образующие ВИК гемодинамические параметры ЧСС и ДАД изменяются при сдвиге вагосимпатического баланса в организме, но они могут изменяться и при динамике других функциональных процессов в организме. При вычислении ВИК с помощью формулы основным параметром, определяющим ВИК, является частное от деления ДАД на ЧСС. При этом утрачивается функциональное значение этих параметров. Физиологический смысл частного от деления двух разных сердечно-сосудистых параметров исчезает, и единицы измерения его отсутствуют. Результат деления показывает, насколько значений ДАД больше или меньше ЧСС [33].

В литературных источниках присутствуют данные об использовании ВИК для оценки баланса между тонусом симпатической и парасимпатической нервной системы у пациентов с нарушениями АД. Имеется ряд статей, в которых использовали ВИК для разделения обследованных больных на группы по величине вагосимпатического баланса организма. Но до настоящего момента остается неисследованным вклад каждого из образующих ВИК параметров ЧСС и ДАД в его величину. Не исследованы значения коэффициента корреляции между величинами ВИК и исходными параметрами для какой-либо группы пациентов. Кроме того, осталась неизученной область применения ВИК, а также его информативность при различных функциональных состояниях организма [33]. В связи с этим считаем целесообразно не учитывать рассмотрение ВИК при оценке CCC и АП, так как вопрос на данный момент считается дискуссионным.

Также считаем целесообразным не учитывать при анализе состояния CCC и показатель УОС. По данным из литературы, для оценки кардиогемодинамики при различных патологических состояниях (обследованы здоровые лица; лица, страдающие гипертонической болезнью и больные хроническими заболеваниями легких) применен метод разведения индикатора. Данные были проанализированы до и после лечения. Установлено, что динамика изменений УОС и соответственно МОК и общего периферического сопротивления сосудов по данным формулы Старра не совпадает с действительной (по данной кривой разведения красителя) ни по своей направленности, ни по выраженности. Автор статьи считает непригодными указанные величины, вычисляемые по формуле Старра для оценки показателей CCC ни при однократном определении, ни в динамике [34].

С учетом высказанных мнений табл. 3 преобразована в табл. 4.

Таблица 4

Преобразованная таблица 3. Динамика изменений показателей функционирования CCC при проведении реабилитационных мероприятий 2-го этапа

Данные	41–59 лет				60–67 лет				68–83 года				41–83 года	
	Ж		М		Ж		М		Ж		М		ВСЕ	
ИФИ	-4,02 %	+	1,34 %	-	-2,10 %	+	0,76 %	-	-0,34 %	+	-0,74 %	+	-0,70 %	+
КВ	3,87 %	-	8,85 %	-	-1,58 %	+	8,22 %	-	1,86 %	-	13,15 %	-	5,22 %	-
САД	-5,61 %	+	-0,57 %	+	-2,47 %	+	-0,47 %	+	-0,91 %	+	-2,50 %	+	-1,87 %	+
ДАД	-4,55 %	+	1,34 %	-	-2,88 %	+	4,46 %	-	-0,84 %	+	-0,15 %	+	-0,39 %	+
ЧСС	2,48 %	+	5,45 %	+	-0,10 %	-	0,46 %	+	1,55 %	+	3,25 %	+	2,08 %	+
ПД	-7,40 %	+	-3,59 %	+	-1,86 %	+	-7,87 %	+	-1,02 %	+	-6,09 %	+	-4,12 %	+
ДП	-2,84 %	+	4,44 %	-	-2,41 %	+	0,07 %	+	0,16 %	-	0,43 %	-	0,06 %	-
МОК	0,51 %	+	-1,74 %	-	-1,11 %	-	-3,56 %	-	7,22 %	+	-4,15 %	-	-0,29 %	-
Динамика	+		-		+		50/50		+		+		+	

Примечание: составлено авторами.

Из табл. 4 видно, что положительная динамика CCC из шести групп отмечается в четырех возрастных группах; отрицательная динамика в 1-й группе, динамика 50/50 также в 1-й группе. Таким образом, положительная тенденция функционирования CCC отмечается по всем группам в 75 % наблюдений. Положительная динамика суммарных качественных изменений отдельных показателей зафиксирована в 31 случае (64,58 %), отрицательная – в 17 случаях

(35,42 %). Таким образом, видно, что в целом динамика показателей улучшилась за счет изменения качественной оценки в группе мужчин 60–67 лет с отрицательных изменений на равночисленные «50/50».

Отдельно необходимо остановиться на наличии данных о динамике изменения АП CCC у пациентов, перенесших инфаркт головного мозга после проведения 2-го этапа реабилитации в литературных источниках. В базе РИНЦ поиск по ключевым сло-

вам «ишемический инсульт», «ранний восстановительный период», «сердечно-сосудистая система», «холтеровское мониторирование электрокардиограммы», «суточное мониторирование», «артериальное давление», «индексы гемодинамики», «индексы кровообращения», «ранняя постинсультная реабилитация» обнаружил более 1000 источников. В ряде статей имеются сведения об изменении показателей ССС и АП, но не для пациентов, перенесших инсульт. Имеющиеся данные не сопоставимы по возрастным показателям, периодичности исследований, количеству полученных данных и имеют принципиальную разницу с объектом исследования. В базе данных PubMed по ключевым словам «постинсультная реабилитация» («post stroke rehabilitation»), «сердечно-сосудистая система» («cardiovascular system») найдено 18 источников, «постинсультная реабилитация» («post stroke rehabilitation»), «сердечно-сосудистая система» («cardiovascular system»), «гемодинамика» («hemodynamics») найдено 6 источников, при поиске по ключевым словам «ранний восстановительный период» («early recovery»), «ишемический инсульт» («ischemic stroke»), «реабилитация» («rehabilitation») найдено 2 статьи. Однако в этих источниках также нет информации об исследованиях функционального состояния ССС пациентов, перенесших ишемический инсульт. Таким образом, данные из литературных источников для анализа и обсуждения по теме статьи не могут быть использованы в полной мере.

Ограничения исследования. Размер выборки был ограничен, что увеличивает вероятность случайной ошибки. На этапе планирования исследования необходимый размер выборки определялся наличием фактических данных. Для подтверждения результатов требуется исследование с большей выборкой и охватом большего числа изучаемых показателей для сведения к минимуму возможных ошибок, связанных с влиянием на результаты различных известных и неизвестных факторов.

Репрезентативность. Не была доступна информация в полном объеме о клинико-функциональных показателях пациентов при проведении 1-го этапа реабилитационных мероприятий, проведенных в других медицинских учреждениях вне ФНКЦ РР, до периода проведения исследования.

Дизайн исследования. Следует отметить, что данные были получены с использованием оборудования Astrocord® Holter System и из медицинской документации. Факт измерения показателей определяли по показанию приборов, с чем могут быть связаны возможные погрешности в измерениях.

Другие ограничения. К ограничениям исследования можно отнести отсутствие катамнестического наблюдения после проведения 2-го этапа медицинской реабилитации, что не позволяет судить о стойкости полученного эффекта у больных с инфарктом мозга.

Оценка динамики изменений индексов функционирования ССС позволяет понять динамику развития патологического процесса, оценить функциональные возможности и резервы ССС для восстановления

утраченных функций, а также адаптационный потенциал ССС при проведении реабилитационных мероприятий.

Следует заметить, что уже к 10-му дню наблюдения на 2-м этапе проведения реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших инфаркт мозга, отмечается улучшение функционирования и повышение АП ССС. Абсолютные значения изменения показателей являются небольшими, однако прослеживается отчетливая тенденция положительной динамики указанных значений. Наблюдаемая отрицательная динамика функционирования ССС в группе мужчин 41–67 лет, вероятно, требует корректировки методик реабилитационного лечения в данной возрастной группе.

Следует отметить, что основные параметры функционального состояния ССС, такие как ЧСС, САД, ДАД и др. на протяжении наблюдения находились в пределах физиологических нормативных значений, что свидетельствует о достаточно высокой степени адаптации ССС при проведении 2-го этапа реабилитационных мероприятий. При этом отмечались индивидуальные особенности изменения состояния регуляторных систем организма, отражающих напряжение адаптационных механизмов, исходя из показателей возраста и пола пациентов.

Использование способа оценки состояния ССС и, как следствие, АП пациентов при помощи индексов повышает точность индивидуального прогноза медицинской реабилитации больных после 2-го этапа в условиях Лечебно-диагностического центра ФНКЦ РР и могут быть использованы специалистами в дальнейшем на 3-м этапе медицинской реабилитации. В процессе применения комплекса реабилитационных мероприятий на 2-м этапе реабилитации в условиях ЛДЦ никаких нежелательных эффектов зарегистрировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Использование индексов интегральной оценки функционального состояния ССС при проведении реабилитационных мероприятий после перенесенного инфаркта мозга является актуальным и патогенетически обоснованным.

2. Проведенные реабилитационные мероприятия имеют положительную динамику и характеризуются достаточной эффективностью и адекватностью.

3. У женщин наблюдается лучшая динамика работы системы кровообращения, что может свидетельствовать о большей эффективности реабилитационных мероприятий по сравнению с мужчинами.

4. Приведенные методы оценки функционирования ССС могут быть предложены в качестве способа мониторинга эффективности реабилитации у постинсультных пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

REFERENCES

1. Игнатьева В. И., Вознюк И. А., Шамалов Н. А. и др. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2023. Т. 123, № 8-2. С. 5–15.
2. Неврология : национал. руководство / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2-е изд., перераб. и доп. Т. 1, 2022. 880 с.
3. Бакалец Н. Ф., Ковальчук Л. С., Ковальчук П. Н. Влияние гендерных факторов на некоторые аспекты лечения сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. 2015. № 4. С. 13–19.
4. Медико-социальная реабилитация больных после инсульта : руководство / В. А. Епифанов, А. В. Епифанов, И. И. Глазкова. М. : ГЭОТАР-Медиа. 2021. 352 с.
5. Schlyk N. I., Berseneva A. P., Bersenev I. A. Heart rate variability in schoolboys // Journal of Cardiovascular diagnosis and procedures. 1998. Vol. 15, no 2. P. 140.
6. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М. : Медицина, 1979. 295 с.
7. Кадыков А. С., Черникова Л. А., Шахпаронова Н. В. Реабилитация после инсульта // Атмосфера. Нервные болезни. 2004. № 1. С. 21–25.
8. О внесении изменений в Порядок организации медицинской реабилитации взрослых, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 июля 2020 г. N 788н. Доступ из СПС «Гарант».
9. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М. : Медицина. 1997. 234 с.
10. Репалова Н. В., Авдеева Е. В. Изменение адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы у иностранных студентов в условиях предэкзаменационного стресса // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021. № 4. С. 12–16.
11. Коневских Л. А., Оранский И. Е., Лихачева Е. И. Способ оценки адаптационного потенциала : патент 2314019С2. Рос. Федерация № 96111049 ; заявл. 23.01.2006 ; опубл. 10.01.2008. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_37666660_29610268.pdf (дата обращения: 10.01.2025).
12. Иванов С. А., Невзорова Е. В., Гулин А. В. Количественная оценка функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы // Вестник тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. 2017. Т. 22, № 6-2. С. 1535–1540.
13. Юсупова Н. З., Лядова И. В., Хайруллина Л. Р. и др. Оценка функционального состояния организма работников общественного питания // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. Т. 17, № 2. С. 98–104.
14. Апанасенко Г. Л., Попова Л. А. Медицинская валеология. Ростов н/Д. : Феникс, 2000. 243 с.
15. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Воробьева О. В. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение : моногр. // под ред. А. М. Вейна. М. : Медицинское информационное агентство, 2000. 749 с.
16. Кукоба Т. Б., Фомина Е. В., Шульпина В. П. Динамика морфофункциональных показателей представителей разных соматотипов в процессе оздоровительной тренировки резистивной направленности // Теория и практика физической культуры. 2013. № 12. С. 39–44.
17. Тарабрина Н. Ю., Грабовская Е. Ю., Тарабрина В. А. и др. Выраженность основных показателей центральной кардиогемодинамики у борцов различной квалификации // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. 2018. Т. 4, № 1. С. 92–103.
1. Ignatyeva V. I., Voznyk I. A., Shamalov N. A. et al. Social and economic burden of stroke in Russian Federation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(8-2):5–15. (In Russ.).
2. *Neurologiya natsionalnoye rukovodstvo*. Guseva E. I., Konovalova A. N., Skvortsova V. I., eds. Moscow: GEOTAR-Media. 2nd ed., rev. 2022. Vol. 1. 880 p. (In Russ.).
3. Bakalets N. F., Kovalchuk L. S., Kovalchuk P. N. The effect of gender factors on certain aspects of the treatment for vascular diseases (literature review). *Health and Ecology Issues*. 2015;(4):13–19. (In Russ.).
4. Epifanov V. A., Epifanov A. V., Glazkova I. I. et al. Mediko-sotsialnaya reabilitatsiya bolnykh posle insulta. Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 352 p. (In Russ.).
5. Schlyk N. I., Berseneva A. P., Bersenev I. A. Heart rate variability in schoolboys. *Journal of Cardiovascular Diagnosis and Procedures*. 1998;15(2):140.
6. Baevsky R. M. Prognozirovaniye sostoyaniy na grani normy i patologii. Moscow: Meditsina; 1979. 295 p. (In Russ.).
7. Kadykov A. S., Chernikova L. A., Shakhparonova N. V. Reabilitatsiya posle insulta. *Atmosphere. Nervous diseases*. 2004;(1):21–25. (In Russ.).
8. On Amendments to the Procedure for Organizing Medical Rehabilitation of Adults, approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated July 31, 2020 N 788n. Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).
9. Baevsky R. M., Berseneva A. P. Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostey organizma i risk razvitiya zabolevaniy. Moscow: Meditsina; 1997. 234 p. (In Russ.).
10. Repalova N. V., Avdeeva E. V. Changes in the adaptive potential of the cardiovascular system in foreign students under pre-examination stress. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2021;(4):12–16. (In Russ.).
11. Konevskikh L. A., Oransky I. E., Likhacheva E. I. Method for assessing adaptive potential. RU Patent 2314019C2 No. 96111049, filed January 23, 2006, issued January 10, 2008. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_37666660_29610268.pdf (accessed: 10.01.2025). (In Russ.).
12. Ivanov S. A., Nevzorova E. V., Gulina A. V. Quantitative evaluation of functional capability of cardio-vascular system. *Tambov University Reports. Series: Natural and Technical Sciences*. 2017;22(6-2):1535–1540. (In Russ.).
13. Yusupova N. Z., Lyadova I. V., Khairullina L. R. et al. Assessment of the functional state of the organism of public catering workers. *Journal of New Medical Technologies. eEdition*. 2023;17(2):98–104. (In Russ.).
14. Apanasenko G. L., Popova L. A. Meditsinskaya valeologiya. Rostov-on-Don: Feniks; 2000. 243 p. (In Russ.).
15. Wayne A. M., Voznesenskaya T. G., Vorobyova O. V. Vegetativnye rasstroystva: klinika, diagnostika, lechenie. Wayne A. M., ed. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2000. 749 p. (In Russ.).
16. Kukoba T. B., Fomina E. V., Shulpina V. P. Dynamics of morpho-functional indicators of representatives of different somatotypes during resistance fitness training. *Theory and Practice of Physical Culture*. 2013;(12):39–44. (In Russ.).
17. Tarabrina N. Yu., Grabovskaya E. Yu., Tarabrina V. A. et al. Manifestation of the main indicators of the central cardiohemodynamics in wrestlers of different qualification. *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*. 2018;4(1):92–103. (In Russ.).
18. Starr I. Clinical tests of the simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age. *Circulation*. 1954;9(5):664–681. <https://doi.org/10.1161/01.cir.9.5.664>.

18. Starr I. Clinical tests of the simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age // *Circulation*. 1954. Vol. 9, no. 5. P. 664–681. <https://doi.org/10.1161/01.cir.9.5.664>.
19. Милютин С. Г., Сысоев В. Н., Борисов А. М. и др. Динамика показателей физиологического уровня функционального состояния организма студентов медицинского колледжа в процессе адаптации к обучению // *Современные проблемы науки и образования*. 2013. № 2. С. 103.
20. Мокашева Е. Н., Мокашева Е. Н., Гребенникова И. В. и др. Быстрая оценка показателей сердечно-сосудистой системы с помощью кардиореспираторных индексов // *Успехи современной биологии*. 2023. Т. 143, № 2. С. 144–150.
21. Бекмурадова М. С., Хайдаров С. Н. Связь между повышенным пульсовым давлением и натрийуретическим пептидом // *Журнал кардиореспираторных исследований*. 2022. Т. 3, № 1. С. 26–29.
22. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № 3. С. 149–218.
23. Дёмко А. И., Алмазова Е. Г., Семенов О. Ю. Измерение и статистическая обработка временных параметров пульса // *Вестник кибернетики*. 2020. № 3. С. 34–45.
24. Как описывать статистику в медицине : руководство для авторов, редакторов и рецензентов / под ред. В. П. Леонова. М. : Практическая Медицина, 2011. 477 с.
25. Powers W. J., Rabinstein A. A., Ackerson T. et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2019. Vol. 50, no. 12. P. e344–e418. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>.
26. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management – Update 2003 // *Cerebrovascular Diseases*. 2003. Vol. 16, no. 4. P. 311–337. <https://doi.org/10.1159/000072554>.
27. Усенко Л. В., Мальцева Л. А., Царев А. В. Ишемический инсульт с позиции реаниматолога: современные подходы к интенсивной терапии // *Общая реаниматология*. 2005. Т. 1, № 1. С. 60–70.
28. Сычева М. А. Особенности адаптационно-компенсаторных механизмов системной гемодинамики в острейшем периоде инсульта : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2007. 133 с.
29. Хурса Р. В. Пульсовое давление крови: роль в гемодинамике и прикладные возможности в функциональной диагностике // *Медицинские новости*. 2013. № 4. С. 13–18.
30. Тулякова О. В., Авдеева М. С., Смирнова А. А. Функциональное состояние студентов на первом году обучения // *Новые исследования*. 2021. № 3. С. 40–45.
31. Новожилов Г. Н., Давыдов О. В., Мазуров К. В. Вегетативный индекс Кердо как показатель первого приспособления к условиям жаркого климата // *Военно-медицинский журнал*. 1969. № 8. С. 68.
32. Колунин Е. Т., Прокопьев Н. Я., Дуров А. М. и др. Динамика возрастных значений уровня адаптационного потенциала по Л. А. Конеvских у мальчиков второго детства, занимающихся греко-римской борьбой // *Тюменский медицинский журнал*. 2019. Т. 21, № 1. С. 55–58.
33. Вагин Ю. Е., Деунежева С. М., Хлытина А. А. Вегетативный индекс Кердо: роль исходных параметров, области и ограничения применения // *Физиология человека*. 2021. Т. 53, № 1. С. 31–42.
34. Лазиди Г. Х. О пригодности формулы Старра для определения ударного объема сердца и минутного объема кровообращения // *Казанский медицинский журнал*. 1972. Т. 47, № 4. С. 51.
35. Milyutin S. G., Sysoev V. N., Borisov A. M. et al. Dynamics of physiological levels of functional status of medical students in adapting to learning. *Modern Problems of Science and Education*. 2013;(2):103. (In Russ.).
36. Mokasheva E. N., Mokasheva E. N., Grebennikova I. V. et al. Rapid assessment of cardiovascular system parameters using cardiorespiratory indices. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2023;143(2):144–150. (In Russ.).
37. Bekmuradova M. S., Khaidarov S. N. The relationship between elevated pulse pressure and natriuretic peptide. *Journal of Cardiorespiratory research*. 2022;3(1):26–29. (In Russ.).
38. Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):149–218. (In Russ.).
39. Dyomko A. I., Almazova E. G., Semenov O. Yu. Measurement and statistical processing of pulse time parameters. *Proceedings in Cybernetics*. 2020;(3):34–45. (In Russ.).
40. Kak opisyyvat statistiku v meditsine: Rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov. Leonov V. P., ed. Moscow: Prakticheskaya Meditsina; 2011. 477 p. (In Russ.).
41. Powers W. J., Rabinstein A. A., Ackerson T. et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344–e418. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>.
42. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management – Update 2003. *Cerebrovascular Diseases*. 2003;16(4):311–337. <https://doi.org/10.1159/000072554>.
43. Usenko L. V., Maltseva L. A., Tsarev A. V. Ischemic attack as seen by a neuroresuscitator: Current approaches to intensive care. *General Reanimatology*. 2005;1(1):60–70. (In Russ.).
44. Sycheva M. A. Osobennosti adaptatsionno-kompensatornykh mekhanizmov sistemnoy gemodinamiki v ostryshem periode insulta. Extended abstract of Cand. of Sci. (Medicine) Thesis. Saint Petersburg; 2007. 133 p. (In Russ.).
45. Khursa R. V. Pulse pressure of the blood: role in hemodynamic and applied possibilities in functional diagnostics. *Meditsinskiye novosti*. 2013;(4):13–18. (In Russ.).
46. Tulyakova O. V., Avdeeva M. S., Smirnova A. A. Funktsionalnoe sostoyanie studentov na pervom godu obucheniya. *Novye issledovaniya*. 2021;(3):40–45. (In Russ.).
47. Novozhilov G. N., Davydov O. V., Mazurov K. V. Vegetativny indeks Kerlo kak pokazatel pervogo prosposoblenniya k usloviyam zharkogo klimata. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal*. 1969;(8):68. (In Russ.).
48. Kolunin E. T., Prokopiev N. J., Durov A. M. et al. Dynamics of age-dependent adaptive capacity estimated by method of L. A. Konevskikh in boys 8-12 years of age engaged in Greco-Roman wrestling sports. *Tyumenskiy meditsinskiy zhurnal*. 2019;21(1):55–58. (In Russ.).
49. Vaguine Y. E., Deunezhewa S. M., Khlytina A. A. Kerdo autonomic index: the role of initial parameters, areas and limitations of the use. *Human Physiology*. 2021;47(1):31–42. (In Russ.).
50. Lazidi G. H. On the suitability of the Starr formula for determining the stroke volume of the heart and the minute volume of blood circulation. *Kazan medical journal*. 1972;53(4):51. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

В. Т. Долгих – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник, заведующий кафедрой общей патологии;
<https://orcid.org/0000-0001-9034-4912>, prof_dolgih@mail.ru✉

К. П. Иванов – аспирант, младший научный сотрудник;
<https://orcid.org/0009-0000-9569-2246>, kpivanov95@gmail.ru

ABOUT THE AUTHORS

V. T. Dolgikh – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Science Worker of the Russian Federation, Chief Researcher, Head of the General Pathology Department;
<https://orcid.org/0000-0001-9034-4912>, prof_dolgih@mail.ru✉

K. P. Ivanov – Postgraduate, Junior Researcher;
<https://orcid.org/0009-0000-9569-2246>, kpivanov95@gmail.ru



ОЦЕНКА КОНТУРНОГО АНАЛИЗА ФОТОПЛЕТИЗМОГРАММЫ У СТУДЕНТОВ ВУЗОВ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Олег Алексеевич Мальков[✉], Алена Анатольевна Говорухина,
Виктор Петрович Мальцев**

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

Аннотация. Раннее выявление нарушений состояния сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста является важным прогностическим приемом оценки и сохранения адаптационных резервов организма. Фотоплетизмография, основанная на определении объема крови в микрососудистом русле – это современный, широко применяемый экспресс-метод скрининговой диагностики состояния сосудов.

Выполнена оценка показателей контурного анализа фотоплетизмограммы и некоторых компонентов гемодинамики у студентов, обучающихся в трех вузах Тюменской области. Установлены половые и региональные особенности состояния сосудистой стенки организма студентов. Показано, что у обследованных студентов – юношей, обучающихся в Тюменском (ТюмГУ) и Югорском (ЮГУ) государственных университетах, чаще отмечали высокий уровень систолического артериального давления, а также превышение нормативных значений медианы индекса артериальной жесткости (у 52 % юношей и 28 % девушек среди всех обследованных студентов ЮГУ). Сведения, полученные в результате анализа состояния сосудистой стенки современных студентов, проживающих и обучающихся в разных городах Тюменской области, могут быть использованы для определения рисков сердечно-сосудистых нарушений по совокупности параметров состояния сосудистой стенки, а также для разработки алгоритмов их прогнозирования и своевременной профилактики.

Ключевые слова: фотоплетизмография, студенты, сердечно-сосудистая система, сосудистая стенка, функциональное состояние, оценка, риск, нарушения здоровья

Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Мальков О. А., Говорухина А. А., Мальцев В. П. Оценка контурного анализа фотоплетизмограммы у студентов вузов Тюменской области // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 1. С. 93–98. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-11>.

Original article

ASSESSMENT OF PHOTOPLETHYSMOGRAM CONTOUR ANALYSIS OF UNIVERSITY STUDENTS IN TYUMEN OBLAST

Oleg A. Malkov[✉], Alena A. Govorukhina, Viktor P. Maltsev

Surgut State University, Surgut, Russia

Abstract. Early diagnosis of cardiovascular system disorders in young adults is an important prognostic measure for assessing and preserving the adaptation reserves of the organism. Photoplethysmography based on determination of blood volume in the microvascular bed is a modern, widely used express method of screening diagnostics for vascular health.

The contour analysis of photoplethysmogram and some components of haemodynamics in students studying in three universities of Tyumen Oblast are assessed. Sex and regional peculiarities of vessel wall state of students have been determined. It is shown that the examined young male students studying in University of Tyumen and Yugra State University had a high level of systolic blood pressure quite frequently, as well as the ambulatory arterial stiffness index exceeding the normative values (52% of young men and 28% of young women among all examined students of Yugra State University). The data obtained as a result of the analysis of students living and studying in different cities of the Tyumen Oblast can be used to determine the risks of cardiovascular disorders based on a set of parameters of the vessel wall condition. The data can also be used to develop algorithms for cardiovascular disorders prognosis and their timely prevention.

Keywords: photoplethysmography, students, cardiovascular system, vessel wall, functional state, assessment, risk, health conditions

Code: 3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Malkov O. A., Govorukhina A. A., Maltsev V. P. Assessment of photoplethysmogram contour analysis of university students in Tyumen Oblast. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(1):93–98. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-11>.

ВВЕДЕНИЕ

Студенческая молодежь является одним из главных стратегических резервов трудоспособного населения страны. Оценка функционального состояния организма студентов, а также его поддержание на высоком уровне являются необходимым условием для устойчивого развития региона и государства. Медико-биологические, психологические и другие исследования, проводимые учеными разных регионов страны, направлены в первую очередь на раннее выявление нарушений в состоянии здоровья представителей студенческой молодежи, прогнозирование их возникновения и возможность их коррекции.

С точки зрения физиологического завершения формирования систем организма, сопряженного с высокими интеллектуальными и психологическими нагрузками, изменением социального статуса, условий жизни, студенчество представляет собой уникальную когорту для исследования. Сердечно-сосудистая система, как известно, одной из первых реагирует на различные внешние факторы, вызывающие функциональное напряжение и физиологические изменения в организме [1, 2], в связи с чем детальная оценка ее состояния представляет особый интерес с точки зрения выявления ее нарушений и профилактики.

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о высокой чувствительности сосудистой стенки к различным воздействиям [3–7]. Это позволяет применить оценку состояния сосудистой стенки как информативную методику донозологического скрининга здоровья студенческой молодежи. Наиболее доступной, простой в применении и неинвазивной является методика фотоплетизмографии, в основе которой лежит определение объемного кровотока в периферических сосудах [3, 4]. Методика основана на регистрации оптической плотности ткани, подсвеченной инфракрасным светом с помощью специального датчика. Регистрируемый сигнал позволяет оценить состояние стенки артериальных сосудов (жесткость) и некоторые параметры гемодинамики [3, 4]. Артериальная жесткость – это способность сосудистой стенки артерий расширяться и сжиматься во время различных фаз сердечного сокращения. Артериальная жесткость может быть следствием длительного повреждения артериальной стенки, сопровождающегося увеличением отложения коллагена и приводящего к расширению просвета сосуда. Жесткость артериальной стенки может свидетельствовать о высоких рисках нарушения функции сердечно-сосудистой системы [8–10].

Обзор современных научных исследований показал важнейшую роль ремоделирования гладкомышечных клеток сосудов в нарушении их эластичности [8]. Авторы отмечают, что одними из первых компонентов, способствующих повышению жесткости сосудов, являются белки внеклеточного матрикса, главная функция которых – поддержание механической нагрузки. При этом не менее важным компонентом являются гладкомышечные клетки со-

судов, которые не только обеспечивают регуляцию просвета сосудов за счет активации актомиозина, но и опосредуют взаимодействие с белками внеклеточного матрикса при меняющемся просвете сосуда. В процессе изменения жесткости сосудов большое значение предается так же пластичности гладкомышечных клеток [9].

Ранняя манифестация и хронизация заболеваний, обусловленных изменением состояния сосудов, характерна для многих гипоккомфортных регионов проживания, в том числе и для Тюменской области, особенно ее северных округов. Исследования последних лет достоверно доказывают, что жесткость артериальных сосудов как один из предикторов сердечно-сосудистых заболеваний, сердечно-сосудистой и общей смертности может быть использована для донозологических скрининговых исследований с целью раннего выявления нарушений в организме [8, 10–12].

Цель – сравнительный анализ состояния стенок артериальных сосудов у студентов, обучающихся в высших учебных заведениях Тюменской области с использованием контурного анализа фотоплетизмограммы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 395 студентов, проживающих и обучающихся в высших учебных заведениях Тюменской области, из них: Сургутский государственный педагогический университет (СурГПУ) – 176 человек (девушки $n = 140$, юноши $n = 36$), Югорский государственный университет (ЮГУ) – 60 человек (девушки $n = 29$, юноши $n = 31$), Тюменский государственный университет (ТюмГУ) – 159 человек (девушки $n = 127$, юноши $n = 32$). Средний возраст обследованных студентов составил $18,9 \pm 0,05$ г. Исследование было проведено на добровольной основе, все студенты на момент проведения обследования относились к 1–2-й группам здоровья, не имели хронических заболеваний и жалоб. В исследование были включены только те девушки, которые находилась в фолликулярной фазе менструального цикла. Обязательным условием включения в исследование явилось добровольное письменное информированное согласие. Все студенты, включенные в исследование, имели умеренный уровень физической активности и дополнительно не занимались фитнесом или спортивными тренировками. Изучение образа жизни исследуемых когорт не входило в задачи исследования.

Критерии включения студентов в исследование:

- добровольное информированное согласие на участие в исследовании;
- проживание с рождения на территории Тюменской области;
- 1–2-я группа здоровья, согласно медицинской категории.

Критерии исключения:

- отказ от участия в исследовании;
- наличие хронических заболеваний;

– перенесенное заболевание менее чем за 3 недели до обследования;
– беременность.

Обследование было организовано в первой половине дня. Результаты вносились в протоколы научных исследований и компьютерную базу данных.

Частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое (АДС) и диастолическое (АДД) артериальное давление регистрировали по стандартной методике при помощи автоматического измерителя артериального давления фирмы "Omron" [13].

Показатели, характеризующие состояние эластичности сосудистой стенки артерий, определяли фотоплетизмографическим методом с использованием программно-аппаратного комплекса «Ангио-Скан – 01 П». Индекс аугментации (Alp, %) позволяет оценить вклад давления отраженной волны в пульсовое артериальное давление. Для более объективной оценки исключали влияние частоты пульса на данный показатель и анализировали параметр Alp75, %. Для возрастной категории студентов нормальные показатели индекса аугментации могут варьировать от 23,27 до 16,87 %, при этом средняя величина составляет 4,67 %. Для оценки вклада отраженного компонента в формирование пульсовой кривой (волны) анализировали индекс отражения (RI, %). Наряду с этим оценивали индекс жесткости (SI, м/с), который отражает среднюю скорость распространения пульсовых волн по крупным артериям (нормальное значение этого показателя для людей моложе 30 лет составляет 6,2 м/с). Анализ параметра «Индекс артериальной жесткости пульсовой волны» (aSI, м/с) позволяет судить о повышении жесткости артерий при

значениях выше 10 м/с, кроме того, этот показатель имеет высокий уровень корреляции со скоростью пульсовой волны. Расчет возраста сосудистой системы (VA, лет) производится на основе корреляционно-го поля зависимости возрастного индекса (AGI, усл. ед.) от возраста испытуемого и затем по величине возрастного индекса определяет возраст сосудистой системы. Показатель центрального артериального давления (SPa, мм рт. ст.) соответствует уровню артериального давления в проксимальном отделе аорты и брахиоцефальных сосудах [14]. По величине показателя индекса стресса оценивали состояние центров, регулирующих сердечную деятельность.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы Statistica, версия 10.0. Нормальность распределения выборок проверяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Для оценки статистической значимости половых и межгрупповых отличий использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Для проверки статистической значимости отличия показателей между всеми сравниваемыми группами использовали ранговый дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса и медианный тест. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

Получено согласие этического комитета Сургутского государственного университета на публикацию материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведена оценка показателей контурного анализа фотоплетизмограммы и некоторых компонентов гемодинамики у студентов Тюменской области (таблица).

Таблица

Контурный анализ фотоплетизмограммы студентов (Ме [25 %; 75 %])

Показатели	СурГПУ		ЮГУ		ТюмГУ	
	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки
АДС, мм рт. ст.	110,5** [102; 117]	109* [101; 114]	120** [110; 130]	108* [105; 118]	128** [118; 133]	110* [102; 119]
АДД, мм рт. ст.	70** [64,5; 73,5]	67* [63; 72,5]	73** [70; 78]	69* [64; 73]	77** [72; 85]	71* [66; 77]
ЧСС, сокр./мин	80,5** [64; 87]	82** [73; 89]	69** [66; 77]	78* [71; 81]	71,5** [68; 80]	80* [73; 88]
Alp, %	-27,9** [-34,7; -14,8]	-21,8** [-29,5; -14,8]	-19,5** [-23,8; -12,1]	-17,6 [-22,2; -12,3]	-15,25** [-21,6; -8,8]	-10,3**/* [-16,3; -2,5]
Alp75, %	-23,25** [-31,5; -13,4]	-17,95 [-24,9; -11,8]	-19,6 [-26,3; -13,5]	-16,5 [-24,3; -9,2]	-16,3** [-19,6; -7,9]	-7,3**/* [-13,8; -0,7]
SI, м/с	7,45** [6,95; 8,05]	7,1* [6,8; 7,6]	7,2 [7,0; 7,8]	7,1 [6,9; 7,7]	7,55** [6,8; 7,8]	7,1 [6,7; 7,5]
aSI, м/с	10,4** [8,65; 11,7]	8* [7,5; 9,2]	10,2 [8,9; 13,3]	8,6* [7,6; 10,1]	9,85** [8,7; 11,6]	8,9 [7,9; 10,3]
RI, %	20,85** [14,5; 27,5]	24,55 [19,3; 31,8]	19,1 [12,9; 29,4]	19,3 [14,5; 28,4]	25** [22,2; 26,9]	27,2 [22,5; 36,2]
AGI, усл. ед.	-1,15 [-1,3; -1]	-1,1** [-1,2; -1]	-1** [-1,1; -0,9]	-1 [-1,1; -0,9]	-0,9 [-1,0; -0,8]	-0,8 [-1,0; -0,7]
VA, лет	24** [18; 30]	26**/* [22; 31]	31** [28; 34]	31 [27; 36]	35** [31; 39]	37 [31; 43]
SPa, мм рт. ст.	98 [91; 106,5]	99 [91; 105]	109** [102; 122]	101* [97; 111]	118** [110; 125]	106* [98; 113]
Stress, усл. ед.	95,5 [50; 176]	80* [59,5; 170,5]	78 [55; 138]	94 [63; 144]	83** [50; 108]	104* [67; 187]

Примечание: * – статистически значимые половые различия в группах $p < 0,05$, ** – статистически значимые различия между группами $p < 0,05$. Составлено авторами.

Установлено, что физиологические показатели, характеризующие гемодинамику студентов СурГПУ, такие как АДС и АДД, ЧСС не превышали возрастных нормативных показателей. При этом следует отметить, что медиана пульса у обследованных юношей находилась на верхней границе нормы.

Индекс аугментации, определенный и приведенный к нормальной частоте сердечных сокращений, характеризует высокую эластичность крупных артериальных сосудов, что способствует снижению пульсовой нагрузки на миокард левого желудочка. Оценка показателей индекса жесткости позволяет говорить о начальных изменениях в стенке артериальных сосудов, что подтверждается индексом артериальной жесткости пульсовой волны, значение которого у юношей-студентов СурГПУ на 15 % превышало нормативные показатели [15]. Тонус мелких артериальных сосудов, который оценивали по уровню индекса отражения, среди студентов СурГПУ у юношей был несколько выше, чем у девушек, что свидетельствует о наличии физиологических различий, обусловленных половой принадлежностью. При этом следует отметить, что 26,4 % девушек-студенток СурГПУ имели повышенный тонус мелких артерий. Возрастной индекс в данной группе превышал нормативные значения не более чем на 7 лет, что свидетельствует о достаточной эластичности сосудов, соответствующих возрастным нормативам. На это же указывает и показатель возраста сосудов, значение которого незначительно отличалось от паспортного возраста исследуемого контингента студентов. Оценка величины центрального артериального давления свидетельствует о высокой степени эластичности как крупных, так и мелких артериальных сосудов. Уровень стресса у обследованных студентов СурГПУ, не превышал нормативных значений в 150 условных единиц, хотя следует отметить его более высокий уровень у юношей по сравнению с девушками [15].

Исследование основных физиологических параметров, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы и показателей, характеризующих эластичность артериальной сосудистой стенки, выполненное с участием студентов ЮГУ, позволило выявить ряд отличий от других изученных групп. Так, было установлено, что медиана уровня систолического и диастолического давления в группе юношей и девушек не превышала нормативных значений, при этом 22,6 % обследованных студентов-юношей ЮГУ имели повышенные показатели уровня систолического давления. Частота сердечных сокращений в пределах с 25-го по 75-й квартиль не превышала нормативные значения, медиана индекса аугментации (измеренного и приведенного к среднему возрастному значению пульса) находилась в пределах возрастной нормы. Установлено также, что показатель индекса жесткости у студентов ЮГУ (как у юношей, так и у девушек) в пределах с 25-го по 75-й квартиль превышал нормативные значения, наряду с этим, в группе юношей медиана артериального индекса жесткости также превышала норму (у 51,6 % обследованных юношей и у 27,6 % обследованных девушек-студенток). Тонус мелких артерий соответствовал нормам возрастной эластичности. Возраст сосудов у обследованных студентов ЮГУ, независимо от пола, превышал паспортный более чем на 10 лет.

Вероятно, что величина центрального артериального давления студентов этой когорты поддерживалась в рамках возрастной нормы за счет достаточной эффективности компенсаторных механизмов, регулирующих сосудистый тонус. Уровень сосудистого стресса по медиане среди обследованных студентов обоего пола ЮГУ не превышал нормативные значения.

Исследование группы студентов ТюмГУ показало, что медианы показателей, характеризующих общие параметры гемодинамики, соответствовали возрастным нормативам. При этом более 30 % юношей имели высокое нормальное систолическое артериальное давление. Индекс аугментации (измеренный и приведенный к среднему возрастному значению пульса) в пределах с 25-го по 75-й квартиль не превышал нормативные значения, при этом индекс жесткости у всех обследованных студентов был выше требуемых возрастных значений, но медианы показателя артериального индекса жесткости у юношей и девушек не превышали 10 м/с. Важно отметить, что 29,4 % девушек и около 50 % юношей исследуемой когорты студентов характеризовались повышенными значениями этого параметра. Индекс отражения соответствовал возрастным нормам независимо от пола, однако в группе юношей 18,8 % имели высокие значения данного показателя [15]. Медианы показателя возрастного индекса в обеих половых группах были незначительно снижены, но при этом возраст сосудов превышал паспортный более чем на 15 лет. В группе юношей-студентов ТюмГУ зафиксирован умеренно повышенный уровень центрального артериального давления, уровень сосудистого стресса не превышает должных значений нормы.

Изучение жесткости артериальной сосудистой стенки неинвазивными методами, в том числе и с использованием контурного анализа фотоплетизмограммы, позволяет получить значимую информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы.

Сосудистая стенка аорты и крупных артерий включает в себя достаточно большое количество эластических волокон, что способствует достаточному растяжению этих сосудов во время систолы и позволяет поддерживать непрерывный кровоток во время диастолы, за счет сужения стенок данных сосудов. Сосудистая стенка периферических артерий включает в основном мышечные волокна, с высокой долей коллагеновых волокон и, следовательно, менее растяжима. Таким образом, артериальная жесткость самая низкая в аорте и крупных артериях, возрастает по мере перемещения крови в более мелкие артерии и артериолы. Систолическая волна давления перемещается в периферическом направлении и затем отражается в центральном направлении в местах бифуркации артериальных сосудов. Это обуславливает суммарную волну давления в артериальных сосудах за счет прямой и отраженной волны. Отраженная волна вызывает увеличение пика систолического артериального давления, обуславливая повышение пульсового давления. Увеличение общего аортального пульсового давления обозначается как давление аугментации и выражается в процентах от общего давления [7]. С целью объективизации оценки данного показателя, исключают влияние частоты пульса и анализируют параметр $Alp75$ [15]. В проведенном нами исследовании, во всех изученных группах на ос-

новании анализа показателей аугментации определена достаточная эластичность стенки крупных артериальных сосудов. Это позволяет сделать вывод, что у всех обследованных студентов отраженная волна замедляется и достигает сердца во время диастолы, увеличивая диастолическое давление и улучшая коронарную перфузию. Увеличение жесткости артериальной стенки приводит к дополнительному воздействию энергии отраженной волны на сосуды микроциркуляции, что приводит к нарушению периферического кровотока в органах-мишенях.

В нашем исследовании мы анализировали индекс жесткости (SI, м/сек) и индекс артериальной жесткости пульсовой волны (aSI, м/сек), который отражает среднюю скорость распространения пульсовых волн по крупным артериям. На сегодня определение данных индексов позволяет определить риски развития сердечно-сосудистых событий на донозологическом уровне. Наибольшие риски развития сердечно-сосудистой патологии по совокупности данных показателей выявлены в группе девушек – у студенток ЮГУ, а в группе юношей – у студентов СурГПУ. Анализ показателей индекса отражения (RI, %), характеризующего постнагрузку сердца и перфузию в мелких артериях, позволяет сделать вывод, что наибольшие риски развития патологии сердечно-сосудистой системы выявлены в группе юношей у студентов ЮГУ, а в группе девушек – у студенток ТюмГУ; увеличение данного показателя в перспективе может привести к увеличению массы миокарда (гипертрофии).

Оценка возрастного индекса (AGI, усл. ед.) и возраста сосудистой системы (VA, лет) в последнее время заняла достойное место в прогнозировании сердечно-сосудистой патологии, поскольку на основании анализа этих параметров можно судить о формирующихся изменениях артериальной сосудистой стенки, при этом артериальная жесткость является ее наиболее значимым проявлением. Проведенное нами исследование выявило, что наибольшие сердечно-сосудистые риски существуют в группе студентов обоего пола, обучающихся в ТюмГУ.

Величина центрального артериального давления (SPa, мм рт. ст.) считается одним из важных предикторов повреждения органов-мишеней, гораздо более специфичным, чем традиционно измеренное систолическое давление. Известно, что этот показатель в большей степени коррелирует с внутренним диаметром сонной артерии и толщиной интима-медиа [16].

Увеличение SPa (мм рт. ст.) связано с увеличением индекса массы левого желудочка независимо от возраста и среднего АД, наряду с этим имеются сведения о более тесной связи величины этого параметра с сосудистой гипертрофией и степенью атеросклероза, а также с увеличением сердечно-сосудистого риска на донозологическом этапе.

Показатели индекса стресса, характеризующие состояние регуляторных центров сердечно-сосудистой системы, продемонстрировали отсутствие напряжения во всех исследуемых группах, что свидетельствует о хорошем состоянии регуляторных механизмов организма студентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сравнительный анализ фотоплетизмограммы студентов, обучающихся в высших учебных заведениях Тюменской области, позволил выявить особенности состояния стенки артериальных сосудов и выделить группы по развитию риска сердечно-сосудистых нарушений в каждой отдельно изученной когорте. Проведенное нами исследование установило повышение жесткости крупных артерий в группе юношей – у студентов СурГПУ, а в группе девушек – у студенток ЮГУ. Повышение тонуса мелких артериальных сосудов в группе девушек – у студенток ТюмГУ, а в группе юношей – у студентов ЮГУ. При этом по совокупности изученных показателей наибольшие риски развития сердечно-сосудистой патологии выявлены у студентов ТюмГУ. Мы предполагаем, что выявленные нарушения повышают риск развития сердечно-сосудистой патологии и обусловлены они ремоделированием артериальной сосудистой стенки. Представленные результаты могут быть использованы при проведении диагностики и разработке мероприятий, направленных на профилактику патологии состояния сосудистой стенки на донозологическом этапе.

Выполненное исследование расширяет представления о механизмах формирования сердечно-сосудистой патологии, так как указывает на возможность возникновения нарушений состояния артериальной сосудистой стенки у здоровых лиц молодого возраста с относительной нормотонией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бондаренко А. В., Гаврилова Е. В. Здоровый образ жизни и индивидуальное здоровье студентов // Наука-2020. 2021. № 2. С. 175–178.
2. Бутыч Н. С., Маюрова И. А. Разработка индивидуальных траекторий здоровья студентов на основе оценки физического состояния обучающихся // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2023. № 2. С. 47–50.
3. Абулдинова О. А., Приходько О. Б., Войцеховский В. В. и др. Оценка контурного анализа фотоплетизмограммы у здоровых лиц молодого возраста // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. № 76. С. 41–45.
4. Симонян М. А., Сказкина В. В., Посненкова О. М. и др. Анализ спектральных показателей сигнала фотоплетизмограммы

REFERENCES

1. Bondarenko A. V., Gavrilova E. V. Healthy lifestyle and individual health of students. *Nauka-2020*. 2021;(2):175–178. (In Russ.).
2. Butych N. S., Mayurova I. A. Development of individual health trajectories students on the basis of assessment of the physical condition of students. *Uchenye zapiski universiteta imeni P. F. Lesgafta*. 2023;(2):47–50. (In Russ.).
3. Abuldinova O. A., Prihodko O. B., Voytsekhovskiy V. V. et al. Assessment of the contour analysis of the photoplethysmogram in healthy individuals of young age. *Bulletin physiology and pathology of respiration*. 2020;(76):41–45. (In Russ.).
4. Simonyan M. A., Skazkina V. V., Posnenkova O. M. et al. Analysis of the spectral indices of the photoplethysmographic signals

и их динамики в зависимости от возраста пациента для задач скрининга сердечно-сосудистых заболеваний // Профилактическая медицина. 2021. Т. 24, № 8. С. 73–79.

5. Laurent S., Boutouyrie P., Cunha P. G. et al. Concept of Extremes in Vascular Aging // *Hypertension*. 2019. Vol. 74, no 2. P. 218–228.
6. Cunha P. G., Boutouyrie P., Nilsson P. M. et al. Early Vascular Ageing (EVA): Definitions and Clinical Applicability // *Current Hypertension Reviews*. 2017. Vol. 13, no. 1. P. 8–15.
7. Mikael L. R., Paiva A. M. G., Gomes M. M. et al. Vascular Aging and Arterial Stiffness // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2017. Vol. 109, no. 3. P. 253–258.
8. González L. D. M., Romero-Orjuela S. P., Rabeya F. J. et al. Age and vascular aging: an unexplored frontier // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023. Vol. 10. 12 p.
9. Lacolley P., Regnault V., Segers P. et al. Vascular Smooth Muscle Cells and Arterial Stiffening: Relevance in Development, Aging, and Disease // *Physiological Reviews*. 2017. Vol. 97, no. 4. P. 1555–1617.
10. Гапон Л. И. Артериальная гипертензия и жесткость артериальной стенки в клинической практике: обзор литературы // *Российский кардиологический журнал*. 2024. Т. 29, № 5. С. 96–104.
11. Ливенцева М. М., Коробко И. Ю., Нечесова Т. А. и др. Артериальная жесткость как биологический маркер поражения сосудов и терапевтическая мишень у пациентов с артериальной гипертензией // *Медицинские новости*. 2021. № 4. С. 34–39.
12. Носов А. Е., Горбушина О. Ю., Власова Е. М. и др. Прогностическая значимость параметров артериальной жесткости в выявлении пациентов очень высокого риска // *Кардиология*. 2020. Т. 60, № 10. С. 27–32.
13. Дроботья Н. В., Гусейнова Э. Ш., Пироженко А. А. Измерение артериального давления: метод, прошедший испытание временем // *Российский медицинский журнал*. 2018. № 11. С. 36–40.
14. Husmann M., Jacomella V., Thalhammer C. et al. Markers of arterial stiffness in peripheral arterial disease // *Vasa*. 2015. Vol. 44, no 5. P. 341–348.
15. AngioScan-01. Professional Device for Cardiovascular System Diagnostics. User's Guide. URL: <https://www.angioscan.ru/attachments/Professional.pdf> (дата обращения: 11.10.2024).
16. Boutouyrie P., Chowienczyk P., Humphrey J. D. et al. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension // *Circulation Research*. 2021. Vol. 128, no 7. P. 864–886.
5. Laurent S., Boutouyrie P., Cunha P. G. et al. Concept of Extremes in Vascular Aging. *Hypertension*. 2019;74(2):218–228.
6. Cunha P. G., Boutouyrie P., Nilsson P. M. et al. Early Vascular Ageing (EVA): Definitions and Clinical Applicability *Current Hypertension Reviews*. 2017;13(1):8–15.
7. Mikael L. R., Paiva A. M. G., Gomes M. M. et al. Vascular Aging and Arterial Stiffness. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2017;109(3):253–258.
8. González L. D. M., Romero-Orjuela S. P., Rabeya F. J. et al. Age and vascular aging: an unexplored frontier. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;10. 12 p.
9. Lacolley P., Regnault V., Segers P. et al. Vascular Smooth Muscle Cells and Arterial Stiffening: Relevance in Development, Aging, and Disease. *Physiological Reviews*. 2017;97(4):1555–1617.
10. Gapon L. I. Hypertension and arterial wall stiffness in clinical practice: literature review. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):96–104. (In Russ.).
11. Liventseva M. M., Korobko I. Yu., Nechesova T. A. et al. Arterial stiffness as a biological marker of vascular damage and a therapeutic target in patients with arterial hypertension. *Meditsinskie novosti*. 2021;(4):34–39. (In Russ.).
12. Nosov A. E., Gorbushina O. Yu., Vlasova E. M. et al. Prognostic significance of arterial stiffness parameters in the identification of very high-risk patients. *Kardiologiya*. 2020;60(10):27–32. (In Russ.).
13. Drobotya N. V., Guseynova E. Sh., Pirozhenko A. A. Blood pressure measurement: method that stood the test of time. *Russian Medical Journal*. 2018;(11):36–40. (In Russ.).
14. Husmann M., Jacomella V., Thalhammer C. et al. Markers of arterial stiffness in peripheral arterial disease. *Vasa*. 2015;44(5):341–348.
15. AngioScan-01. Professional Device for Cardiovascular System Diagnostics. User's Guide. URL: <https://www.angioscan.ru/attachments/Professional.pdf> (accessed: 11.10.2024).
16. Boutouyrie P., Chowienczyk P., Humphrey J. D. et al. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. *Circulation Research*. 2021;128(7):864–886.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

О. А. Мальков – доктор медицинских наук, доцент;
<https://orcid.org/0000-0002-0895-2079>, docom@mail.ru✉
А. А. Говорухина – доктор биологических наук, доцент;
<https://orcid.org/0000-0002-7466-2918>, govalena@mail.ru
В. П. Мальцев – кандидат биологических наук, доцент;
<https://orcid.org/0000-0002-2453-6585>, mal585@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

O. A. Malkov – Doctor of Sciences (Medicine), Docent;
<https://orcid.org/0000-0002-0895-2079>, docom@mail.ru✉
A. A. Govorukhina – Doctor of Sciences (Biology), Docent;
<https://orcid.org/0000-0002-7466-2918>, govalena@mail.ru
V. P. Maltsev – Candidate of Sciences (Biology), Docent;
<https://orcid.org/0000-0002-2453-6585>, mal585@mail.ru



