

ISSN 2949-3447 (online)

2025, ТОМ 18, № 2

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ВЕСТНИК СУРГУ МЕДИЦИНА



СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ



ВЕСТНИК СУРГУ ● МЕДИЦИНА

Научно-практический рецензируемый журнал

Т. 18, № 2

16+

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

Каспарова А. Э.

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

Поборский А. Н.

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

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)

Добринина И. Ю.

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

Карпин В. А.

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

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 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 ДЛО, Омский государственный медицинский университет Минздрава России (Омск)

Досмагамбетова Р. С.

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

Выпускающие редакторы

Ларина С. С., Хасанова А. Ш.

Редактор

Верниковская Е. И.

Переводчики

Бенская М. О., Кондратьева В. А.

Верстка

Чорненький С. И.

Дата опубликования: 20.06.2025

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. фармакологии, педиатрии и инфекционных болезней, 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)

VESTNIK SURGU ● MEDITSINA

Peer-reviewed journal

Vol. 18, no. 2

16+

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 Editors
Larina S. S., Khasanova A. Sh.

Editor
Vernikovskaya E. I.

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

Layout
Choronenkiy S. I.

Kovalenko L. V.

Chief Editor

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

Kasparova A. E.

Deputy Chief Editor

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

Poborsky A. N.

Responsible for the Issue

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

Aryamkina O. L.

Editorial Board

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

Belotserkovtseva L. D.

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

Darvin V. V.

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

Dobrynsina I. Yu.

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

Karpin V. A.

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

Klimova N. V.

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

Naumova L. A.

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

Onishchenko S. V.

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

Poborsky A. N.

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

Rusak Yu. E.

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

Teplyakov A. A.

Candidate of Sciences (Medicine), Docent, Head of the Children's Diseases Department (Surgut)

Batrashov V. A.

Editorial Council

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)

Goleva O. P.

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

Gudymovich V. G.

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)

Dvoryansky S. A.

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

Dergilev A. P.

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

Dolgikh V. T.

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)

Dorovskikh G. N.

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. Voino-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)

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. Prokhorov, 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, Privalzhsky 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, Privalzhsky 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, Veltishev 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 Pharmacology, Pediatrics and Infectious Diseases Department, 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 РЕДАКТОРА	7
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	
Обзор литературы	
А. С. Березина, Ю. В. Каракеева	
ДИАГНОСТИКА И КОНТРОЛЬ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА. МИРОВОЙ ОПЫТ.....	8
Н. М. Насибян, Т. М. Бобровская, А. В. Владимирский	
ОБОСНОВАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК И СТРУКТУРЫ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО НАБОРА ДАННЫХ С РЕЗУЛЬТАТАМИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРЕДСТАВЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	14
С. В. Глинянный, Е. И. Петров, В. В. Дарвин	
ХИРУРГИЧЕСКАЯ СТАБИЛИЗАЦИЯ КАРКАСА ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ПРИ МНОЖЕСТВЕННЫХ ПЕРЕЛОМАХ РЕБЕР: ДИАГНОСТИКА, ТЕХНОЛОГИИ И КОНСТРУКЦИИ	23
Е. Н. Кущ, Л. В. Макарова, О. В. Антонов	
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ И РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛЫ ГРУДНОГО МОЛОКА	33
Оригинальное исследование	
Ю. М. Салманов, С. А. Доценко, Н. В. Горбунова	
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНЕРА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РЕЖИМЕ АПРОБАЦИИ	40
Л. Д. Белоцерковцева, Е. Н. Ерченко, И. И. Мордовина, Т. В. Васильева	
КРАТКОСРОЧНЫЕ МАРКЕРЫ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	45
С. А. Столяров, Л. А. Трусова	
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГНОЗА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	52
В. В. Дарвин, А. Б. Волкиский, Е. В. Бубович, Г. А. Каримова	
МЕТОД ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА	60
Клинический случай	
Л. Д. Белоцерковцева, Н. В. Климова, А. А. Кузнецов	
ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, АССОЦИИРОВАННОГО С БЕРЕМЕННОСТЬЮ	65
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ	
Обзор литературы	
А. Н. Поборский	
РЕГУЛЯТОРЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА, КАК СРЕДСТВА ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА	73

CONTENTS

EDITORIAL	7
CLINICAL MEDICINE	
Review	
A. S. Berezina, Yu. V. Karacheva	
ATOPIC DERMATITIS DIAGNOSIS AND MONITORING. WORLD EXPERIENCE.....	8
N. M. Nasibian, T. M. Bobrovskaya, A. V. Vladzimirskyy	
MORPHOMETRIC DATA SET CHARACTERISTICS AND STRUCTURE SUBSTANTIATION WITH PROSTATE GLAND MAGNETIC RESONANCE IMAGING RESULTS.....	14
S. V. Glinany, E. I. Petrov, V. V. Darvin	
SURGICAL CHEST WALL STABILIZATION WITH MULTIPLE RIB FRACTURES: DIAGNOSTICS, TECHNOLOGIES AND CONSTRUCTIONS	23
E. N. Kushch, L. V. Makarova, O. V. Antonov	
IMMUNOMODULATORY AND REGENERATIVE POTENTIALS OF BREAST MILK.....	33
Original Research	
Yu. M. Salmanov, S. A. Dotsenko, N. V. Gorbunova	
ULTRASOUND SCANNER APPLICATION EXPERIENCE IN PRACTICE OF EMERGENCY PHYSICIAN	40
L. D. Belotserkovtseva, E. N. Erchenko, I. I. Mordovina, T. V. Vasilyeva	
SHORT-TERM MARKERS OF GLYCEMIC CONTROL IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS	45
S. A. Stolyarov, L. A. Trusova	
POSTOPERATIVE COMPLICATIONS PROGNOSIS OPTIMIZATION IN PATIENTS WITH BREAST CANCER.....	52
V. V. Darvin, A. B. Volkovskiy, E. V. Bubovich, G. A. Karimova	
PHOTODYNAMIC THERAPY IN DIFFUSE PERITONITIS TREATMENT	60
Clinical Case	
L. D. Belotserkovtseva, N. V. Klimova, A. A. Kuznetsov	
PREGNANCY ASSOCIATED BREAST CANCER DIAGNOSTICS.....	65
LIFE SCIENCES	
Review	
A. N. Poborsky	
ENERGY METABOLISM REGULATORS AS MEANS OF INCREASING ORGANISM TOLERANCE	73

Оригинальное исследование

- А. С. Бурлаченко, Д. А. Некрасова, М. Ю. Донников,
А. М. Ермаков, Е. С. Жданова, Л. В. Коваленко,
Л. Г. Данилов, О. С. Глотов*
СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ТАКСОНОМИЧЕСКОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ БАКТЕРИЙ ПО ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ
ГЕНА 16S С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ
СЕКВЕНИРОВАНИЯ ILLUMINA И NANOPORE НА ПРИМЕРЕ
НЕФТЯНЫХ ОБРАЗЦОВ.81

Original Research

- A. S. Burlachenko, D. A. Nekrasova, M. Yu. Donnikov,
A. M. Ermakov, E. S. Zhdanova, L. V. Kovalenko,
L. G. Danilov, O. S. Glotov*
COMPARISON OF BACTERIA TAXONOMIC
PROFILING METHODS VIA 16S rRNA GENE
SEQUENCING USING ILLUMINA
AND NANOPORE TECHNOLOGIES
ON OIL SAMPLES81

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

Приветствую вас, дорогие читатели и авторы. Хочу представить очередной выпуск журнала «Вестник СурГУ. Медицина». Важнейшим аспектом в сфере здравоохранения является непрерывное исследование организма человека, его работы, потенциальных болезней, их выявление и терапия. Наш журнал стремится публиковать статьи, представляющие собой свежие научно обоснованные данные. Отражая актуальные научные сведения, издание способствует решению целого ряда задач, направленных на увеличение числа высокопрофессиональных медицинских специалистов в регионе и, исходя из географии представленных материалов, далеко за его пределами. В текущем выпуске рассматривается обширный спектр вопросов, касающихся как клинической, так и фундаментальной медицины.

Раздел «Клиническая медицина» открывает обзорная статья авторов из Красноярска, обобщающая мировой опыт диагностики и контроль течения атопического дерматита. Продолжает раздел работа специалистов из Москвы, представивших обзор литературных источников по обоснованию характеристики и структуры морфометрического набора данных с результатами магнитно-резонансной томографии предстательной железы. Диагностике, технологии и конструкции хирургической стабилизации каркаса грудной клетки при множественных переломах ребер посвящена еще одна работа авторов из Сургута. Иммуномодулирующий и регенеративный потенциалы грудного молока раскрыты в работе авторов из Омска. В этом разделе интересна работа врачей из Сургута, описывающая опыт использования ультразвукового сканера в практике врача скорой медицинской помощи в режиме апробации и исследование их коллег, описавших краткосрочные маркеры гликемического контроля при гестационном сахарном диабете. Вопросам оптимизации прогноза послеоперационных осложнений у пациенток с раком молочной железы посвящена работа докторов из Самары, а эффективность метода фотодинамической терапии



в лечении распространенного перитонита продемонстрирована авторами из Сургута. Диагностика рака молочной железы, ассоциированного с беременностью, представлена в разделе «клинический случай».

В разделе «Медико-биологические науки» публикуется обзор литературы на актуальную тему, раскрывающую роль регуляторов энергетического обмена в повышении устойчивости организма.

Завершает номер интересная совместная работа ученых из Санкт-Петербурга, Пущино и Сургута об эффективности секвенирования участков 16S рРНК с использованием разных платформ секвенирования на примере образцов нефти.

В заключение хочется выразить огромную благодарность всем авторам статей этого выпуска журнала. 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»

ДИАГНОСТИКА И КОНТРОЛЬ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА. МИРОВОЙ ОПЫТ

Анна Сергеевна Березина[✉], Юлия Викторовна Каракеева

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

Аннотация. Атопический дерматит – хроническое воспалительное рецидивирующее заболевание кожи, которое сопровождается зудом. Атопический дерматит имеет широкую распространенность по всему миру и вызывает все больший интерес у врачей о том, как вести данных пациентов, в какое время им требуется базовая терапия, а когда не обойтись без генно-инженерных препаратов. Большое внимание уделяется заболеваниям, обусловленным ухудшением ресурсов организма, однако врач должен иметь максимальную информацию о ближайшем и далеком будущем пациента. Знание индивидуальных случаев, включая оценку результатов различных методов лечения, позволяет классифицировать пациентов на группы высокого или низкого риска и выбирать необходимую тактику лечения.

В данной статье проведен обзор мировой литературы за последние 5 лет по следующим базам данных: eLIBRARY.RU, PubMed, Wiley, Google Scholar. Рассмотрены статьи по диагностике и контролю течения атопического дерматита. В связи с этим разрабатываются новые методики контроля течения заболевания.

Ключевые слова: атопический дерматит, способы диагностики, генетические паттерны, машинное обучение, искусственный интеллект

Шифр специальности: 3.1.23. Дерматовенерология.

Для цитирования: Березина А. С., Каракеева Ю. В. Диагностика и контроль течения атопического дерматита. Мировой опыт // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 2. С. 8–13. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-1>.

Review article

ATOPIC DERMATITIS DIAGNOSIS AND MONITORING. WORLD EXPERIENCE

Anna S. Berezina[✉], Yuliya V. Karacheva

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

Abstract. Atopic dermatitis is a chronic inflammatory recurrent skin disease accompanied by pruritus. The global prevalence of atopic dermatitis has spurred increased medical interest in optimizing treatment strategies, discerning the need for basic versus genetically engineered therapies. Doctors pay much attention to diseases caused by the deterioration of the body's resources, but they must have maximum information about the patient's near and distant future. Knowledge of individual cases, including evaluation of the results of different treatment methods, allows to classify patients into high- or low-risk groups and to choose the necessary treatment tactics.

This article reviews the world literature with a search depth of 5 years in the following databases: eLIBRARY.RU, PubMed, Wiley, Google Scholar. This review examines articles on diagnosing and controlling the course of atopic dermatitis. New methods of controlling the course of the disease are being developed in this regard.

Keywords: атопический дерматит, диагностика методы, генетические паттерны, машинное обучение

Code: 3.1.23. Dermatovenereology.

For citation: Berezina A. S., Karacheva Yu. V. Atopic dermatitis diagnosis and monitoring. World experience. Vestnik SurGU. Meditsina. 2025;18(2):8–13. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-1>.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит – хронический воспалительный дерматоз, характеризующийся зудом, воспалением кожи, типичной локализацией, имеющий возрастные особенности. Атопический дерматит – мультифакторное заболевание, одним из признаков которого является наследственность, сезонность обострений, нарушение кожного покрова (сухость кожи) [1].

Это распространенное заболевание по всему миру с тенденцией роста заболеваемости. Встречается и дебютирует в детском возрасте [2]. С взрослением атопический дерматит может трансформироваться в другие аллергические заболевания, такие как бронхиальная астма, аллергический ринит, конъюнктивит и так далее. Но может приобретать злокачественное течение – начиная с 7 лет к проявлениям атопического дерматита присоединяются атопическая бронхиальная астма, аллергический риноконъюнктивит, отеки Квинке. Такое состояние называется атопический марш [1].

Цель – провести обзор литературы за последние 5 лет по диагностике и контролю течения атопического дерматита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены отечественные и иностранные научные публикации по вопросам методов исследования атопического дерматита и контроля течения заболевания в базах данных eLIBRARY.RU, PubMed, Wiley, Google Scholar. Проанализированы обзоры рандомизированных контролируемых клинических исследований, а также патентных изобретений. Работа проводится по плану научно-исследовательской работы кафедры кожных и венерических болезней им. проф. В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и последипломным образованием Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Определенные критерии по Hanifin и Rike (достоверные и вероятные признаки) при атопическом дерматите помогают поставить этот диагноз, но в дальнейшем требуется наблюдение таких больных, чтобы вовремя купировать обострения или менять тактику терапии, дабы избежать осложнений как от самого заболевания, так и от лечения.

Прогноз любого патологического процесса заранее имеет большое значение как с медицинской, так и с экономической точек зрения. Особое внимание уделяется заболеваниям, обусловленным ухудшением ресурсов организма, однако врач должен иметь максимальную информацию о ближайшем и далеком будущем пациента. Знание индивидуальных случаев, включая оценку результатов различных методов лечения, позволяет классифицировать пациентов на группы высокого или низкого риска и выбирать необходимую тактику лечения.

В данной статье проведен обзор мировой литературы за последние 5 лет. Рассмотрены статьи по диагностике и контролю течения атопического дерматита.

В 2022 г. проводился ретроспективный анализ серологических маркеров воспаления у лиц с атопи-

ческим дерматитом в возрасте от 0 до 17 лет. Изучали сывороточные биомаркеры, такие как IL 4, 5, 10, 12, 13, 15, 17, 18, 22, 23, 33, TNF α , β , EGF, adiponectin и др. Использовался подход неконтролируемого профилирования, полученные результаты указывали на то, что детский атопический дерматит является биологически гетерогенным заболеванием. Было сформировано 4 отдельных кластера пациентов на основе профилей сывороточных биомаркеров в большой когорте детей с атопическим дерматитом в возрасте от 0 до 17 лет. Нахождение в кластере не зависело от возраста пациента или возраста начала заболевания, но выявлена зависимость от нахождения в кластере и тяжести заболевания. Предположили, что выявление эндотипов, обусловленных различными базовыми иммунопатологическими путями, может быть полезным для определения детей с атопическим дерматитом, которые подвержены риску персистирующего заболевания и могут потребовать различных целевых подходов к лечению. Будущие исследования потребуются для дальнейшей проверки эндотипов и могут предоставить дополнительную информацию о стабильности эндотипов у детей с атопическим дерматитом с течением времени [3].

Также в 2022 г. учеными из Сараева была создана модель искусственного интеллекта для диагностики атопического дерматита и его тяжести, где они использовали такие показатели, как возраст, пол, наличие астмы, pH кожи, филлагрин, IgE (иммуноглобулин E), интерлейкин (IL) IL-4, IL-16, IL-31. На основании результатов создания искусственного интеллекта получилось создать модель с использованием сверточных нейронных сетей, которые диагностируют атопический дерматит, а также определяют уровень тяжести течения данного заболевания. На основе данных показателей и данной программы планируется определение тактики терапии пациента [4].

В 2023 г. китайскими учеными предложен вариант использования данных транскриптома для создания шести новых моделей машинного обучения для прогнозирования диагноза и терапевтических эффектов. В этом исследовании интегрированы множественные наборы данных транскриптома РНК, связанные с атопическим дерматитом, проверены гены-кандидаты модели, а затем использован алгоритм машинного обучения (LASSO, линейная регрессия (LR) и случайная выборка (RF) для установления относительно стабильных и надежных моделей прогнозирования диагностики и оценки эффективности для атопического дерматита. Было выбрано шесть наборов данных микрочипов, связанных с атопическим дерматитом для последующего анализа (GSE133477, GSE32924, GSE58558, GSE107361, GSE130588 и GSE99802). Гены модели тесно связаны с возникновением и развитием атопического дерматита. Например, IL7R, компонент рецептора TSLP, связан с персистенцией атопического дерматита. Кроме того, ген, связанный с эпидермальной гиперплазией (KRT16), значительно снижается после лечения дупилумабом. В то же время CCL2 индуцирует поляризацию Th2 CD4 $^{+}$ Т-клеток путем повышения регуляции IL-2, -4 и -5 и ингибирования интерферона-гамма. Данное направление продолжает изучаться и требует большей выборки для более точного анализа данных [5].

Также изучение генетического материала проводилось японскими учеными в 2022 г. Проводилась оценка мРНК в липидах у детей с легким и средним течением атопического дерматита. Проводился забор кожного сала с лица пациентов с использованием масляной пленки. Затем извлекалась SSL-РНК из образцов и проводился транскриптомный анализ AmpliSeq. Оценивалась экспрессия генов, связанных с кератинизацией (LCE, PSORS1C2, IVL и KRT17), синтезом и хранением триглицеридов (PLIN2, DGAT2 и CIDEA), синтезом воска (FAR2), синтезом церамидов (GBA2, SMPD3 и SPTLC3), антимикробными пептидами (DEFB1) и межклеточной адгезией (CDSN), все из которых связаны с кожным барьером, показали уровень ниже у детей с атопическим дерматитом, чем у здоровых детей. Дети с атопическим дерматитом также имеют более высокую экспрессию CCL17, Th2-цитокина и повышенный Th2-иммунный ответ, как показано анализом вариации набора генов. Более того, уровни экспрессии KRT17 и CCL17 значительно коррелируют с оценкой EASI [6].

В 2023 г. японскими учеными была проведена корреляция между биологическими маркерами и индексами площади и тяжести экземы (EASI) и субъективные клинические результаты по 2 различным параметрам: ориентированной на пациента мере экземы (POEM) и числовой шкале оценки зуда (pruritus-NRS) [7].

В 2022 г. азербайджанскими учеными изучалось влияние антенатальных, интранатальных и постнатальных клинико-лабораторных показателей на развитие атопического дерматита. Атопический анамнез родителей использовался как важный предиктор детской атопии. Выявляли наиболее значимые ранние перинатальные факторы риска, предрасполагающие новорожденного к развитию постнатальной аллергической патологии, что в дальнейшем позволит разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению формирования атопического дерматита [8].

Множество работ посвящены изучению и исследованию иммунного статуса у больных атопическим дерматитом и их корреляции со степенью тяжести [9, 10], выявлению пищевых и других аллергенов [11, 12], влиянию экспосом-факторов на развитие атопического дерматита [13], изучению корреляции степени тяжести, индекса SCORAD и возраста пациентов [14]. Также встречаются работы по изучению микробиома желудочно-кишечного тракта и влиянию микробного состава на течение атопического дерматита [15, 16].

Швейцарскими учеными разработана диагностика и прогнозирование развития атопического дерматита у детей на основе анализа данных электроимпедансной спектроскопии (ЭИС) для выявления дисфункции кожного барьера у детей с атопическим дерматитом из когорты CARE (детская аллергия, питание и окружающая среда). С использованием только измерения ЭИС и статуса атопического дерматита разработан алгоритм машинного обучения, выдающий оценку (оценка ЭИС/АД), которая отражает вероятность, что данное измерение получено от ребенка с активным атопическим дерматитом. На основе оценки ЭИС/АД алгоритм ЭИС смог четко различить здоровую кожу и клинически неизмененную кожу детей с активным атопическим дерматитом. Он так-

же смог обнаружить разницу между здоровой кожей и кожей атопического дерматита, когда у ребенка не было активного атопического дерматита. Предполагают, что ЭИС может иметь способность предсказывать будущее развитие атопического дерматита [17].

Авторами из Вьетнама предложен способ изучения и диагностики атопического дерматита на основе сети глубокого обучения путем анализа данных изображений инфицированных участков кожи [18].

В США разрабатывается вариант неинвазивной диагностики атопического дерматита, псориаза, грибовидного микоза и других воспалительных заболеваний путем исследования поверхностного эпителия с морфологических элементов, дальнейшего генотипирования мРНК этих клеток и их изучения. У этих исследований хороший диагностический потенциал, но еще недостаточно большая выборка [19].

В 2022 г. И. В. Кибалина и соавт. [20] обнародовали исследование об уровне антител к коллагенам I и III типов у подростков и взрослых в период ремиссии и обострения. Замечено, что уровень антител при обострении повышается в сравнении с контрольной группой. Этими же авторами изучался уровень хемокина ENA-78/CXCL5 в крови и кожном экссудате у людей с атопическим дерматитом. Выяснено, что уровень хемокина ENA-78/CXCL5 выше у больных атопическим дерматитом в период обострения и не снижается во время ремиссии, чем у здоровых респондентов [21].

Ведется также изучение метилирования ДНК у людей с атопическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями. Изучались гены, связанные с метилиацией. Выяснено, что у людей с атопическим дерматитом гипометилизация данных генов, что приводит к нарушению процессов детоксикации и накоплению продуктов обмена в организме [22]. Ю. Линг и Ли Линфенг провели обзорное изучение мировой литературы в 2022 г. Согласно данным они обобщили текущую разработку потенциальных биомаркеров атопического дерматита. Такие как синтаза оксида азота 2/индуцируемая синтаза оксида азота (NOS2/iNOS), человеческий бета-дефенсин-2 (hBD-2) и матричные металлопротеиназы 8/9 (MMP8/9), могут быть кандидатами на биомаркеры для диагностики атопического дерматита. Мутация гена филлагрина (FLG) увеличила риск возникновения атопического дерматита. Белок, связывающий жирные кислоты 5 (FABP5), может служить эффективным биомаркером атопического марша. Антиген 2 плоскоклеточной карциномы (SCCA2), сывороточный тимус и регулируемый активацией хемокин (TARC), кожный хемокин, привлекающий Т-клетки (CTACK), нейротоксин, полученный из эозинофилов (EDN), хемокин, полученный из макрофагов (MDC), лактатдегидрогеназа (LDH) и интерлейкин (IL)-18 могут быть кандидатами на биомаркеры для мониторинга тяжести заболевания. IL-17, IL-23, IL-33 и индоламин 2,3-диоксигеназа (IDO1) могут использоваться в качестве прогностических биомаркеров сопутствующих атопическому дерматиту заболеваний. LDH, TARC, легочный и регулируемый активацией хемокин (PARC), периостин, IL-22, эотаксин-1/3 и IL-8 могут быть кандидатами на роль биомаркеров для мониторинга эффектов лечения [23]. Параллельно им S. Mastrafsti и соавт. также составили обзор литературы по изучению биомаркеров АД. Выяснили, что TARC/CCL17 на-

копил наибольшие доказательства, чтобы стать надежным биомаркером [24].

Учеными из Ирака исследовались уровни эотаксина (ccl24) и S100 кальций-связывающим белком A7 (S100a7) в сыворотках крови больных атопическим дерматитом и у здоровых людей. Выявлено увеличение их уровня у больных с атопическим дерматитом. Также у новорожденных с тяжелым течением атопического дерматита более высокие уровни s100a7 [25].

I. S. Lee и соавт. исследовали уровни IgE общего, уровня кортизола и 27 цитокинов и хемокинов в крови больных с атопическим дерматитом (BCA-1/CXCL13, CTACK/CCL27, ENA-78/CXCL5, Eotaxin/CCL11, Eotaxin-2/CCL24, Eotaxin-3/CCL26, Fractalkine/CX3CL1, GCP-2/CXCL6, GM-CSF, Gro- α /CXCL1, I-309/CCL1, IFN-U, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8/CXCL8, IL-10, MCP-3/CCL7, MCP-4/CCL13, MDC/CCL22, MIG/CXCL9, MIP-1 α /CCL3, MIP-3 β /CCL19, TARC/CCL17, TECK/CCL25 и TNF- α) при обострении и у здоровых респондентов. Выявлены наиболее значимые показатели, такие как IgE, CTACK/CCL27, TARC/CCL17 и MIF [26].

В. А. Тюриным и соавт. проводились исследования в двух полиморфизмах гена SPINK5 – Glu420 β Lys, Asn368 β Ser и обсеменение кожи *S. aureus*. Выяснено, что мутация (SNP) гена SPINK5 Glu420 β Lys способствует экспансии *S. aureus* на локальных биотопах кожи, что может усиливать сенсибилизацию продуктами его метаболизма, а SNP гена SPINK5 Asn368 β Ser ассоциирован с повышенным риском развития этого заболевания [27].

М. А. Сновская и соавт. в 2024 г. проводили исследование уровня антинуклеарного фактора (АНФ), уровня IgE общ и степенью тяжести течения атопического дерматита. Выявлена корреляция между степенью тяжести и уровнем АНФ, что также подтверждает

автоиммунную природу тяжелого АД [28]. Подобное исследование проводилось в 2019 г. J. Holmes и соавт. [29]. Они пришли к тем же выводам.

Для упрощения контроля течения или выявления ухудшения состояния создаются web-опросники, различные интерактивные приложения для смартфонов для пациентов [30]. Проводятся исследования в области психологии – изучаются психоэмоциональные состояния, уровни тревожности и депрессии. А также есть работа в корреляции состояния тревожности, депрессии, уровня серотонина и стадии АД [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время наиболее перспективным и приоритетным направлением становится изучение генетических паттернов атопического дерматита. Более значимыми из них являются изучение мРНК и оценка экспрессии генов, связанных с кератинизацией; также исследование антимикробных пептидов, связанных с кожным барьером; исследование иммунного статуса больных с атопическим дерматитом; по-прежнему остается актуальным изучение пищевых аллергенов, иммунитета, корреляции между этими показателями и степенью тяжести атопического дерматита.

Но в последнее время набирают обороты исследования возможностей искусственного интеллекта и его возможностей в применении диагностики и контроля течения заболевания. Данное направление в будущем видится наиболее перспективным.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Атопический дерматит : клинические рекомендации. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/265_2?ysclid=m9kxk2ef90812958952 (дата обращения: 10.02.2025).
2. Mayba J. N., Gooderham M. J. Review of atopic dermatitis and topical therapies // Journal of Cutaneous Medicine and Surgery. 2017. Vol. 21, no. 3. P. 227–236. <https://doi.org/10.1177/1203475416685077>.
3. Bakker D. S., Graaf M., Nierkens S. et al. Unraveling heterogeneity in pediatric atopic dermatitis: Identification of serum biomarker based patient clusters // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2022. Vol. 149, no. 1. P. 125–134. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.06.029>.
4. Dautović A., Đondraš B., Dervišbegović F. et al. Diagnosis of atopic dermatitis using artificial neural network // IFAC-PapersOnLine. 2022. Vol. 55, no. 4. P. 51–55. <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2022.06.008>.
5. Wu S., Lei L., Hu Y. et al. Machine learning-based prediction models for atopic dermatitis diagnosis and evaluation // Fundamental Research. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.fmre.2023.02.021>.
6. Shima K., Inoue T., Uehara Y. et al. Non-invasive transcriptomic analysis using mRNAs in skin surface lipids obtained from children with mild-to-moderate atopic dermatitis // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2022. Vol. 36, no. 9. P. 1477–1485. <https://doi.org/10.1111/jdv.18173>.
7. Nakahara T., Onozuka D., Nunomura S. et al. The ability of biomarkers to assess the severity of atopic dermatitis // The Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global. 2024. Vol. 3, no. 1. 8 p. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2023.100175>.

REFERENCES

1. Atopic dermatitis. Clinical guidelines. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/265_2?ysclid=m9kxk2ef90812958952 (accessed: 10.02.2025). (In Russ.).
2. Mayba J. N., Gooderham M. J. Review of atopic dermatitis and topical therapies. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2017;21(3):227–236. <https://doi.org/10.1177/1203475416685077>.
3. Bakker D. S., Graaf M., Nierkens S. et al. Unraveling heterogeneity in pediatric atopic dermatitis: Identification of serum biomarker based patient clusters. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2022;149(1):125–134. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.06.029>.
4. Dautović A., Đondraš B., Dervišbegović F. et al. Diagnosis of atopic dermatitis using artificial neural network. *IFAC-PapersOnLine*. 2022;55(4):51–55. <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2022.06.008>.
5. Wu S., Lei L., Hu Y. et al. Machine learning-based prediction models for atopic dermatitis diagnosis and evaluation. *Fundamental Research*. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.fmre.2023.02.021>.
6. Shima K., Inoue T., Uehara Y. et al. Non-invasive transcriptomic analysis using mRNAs in skin surface lipids obtained from children with mild-to-moderate atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2022;36(9):1477–1485. <https://doi.org/10.1111/jdv.18173>.
7. Nakahara T., Onozuka D., Nunomura S. et al. The ability of biomarkers to assess the severity of atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global*. 2024;3(1):8. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2023.100175>.

8. Hajiyeva N. N., Gafarov I. A. Application of the information technologies in early predicting the severity of atopic dermatitis in children // International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2022. Vol. 13, no. 1. P. 359–368.
9. Носирова М. П., Абдуллаева Н. Ш., Кузibaева Н. К. Показатели иммунного статуса у больных детей с атопическим дерматитом // Здравоохранение Таджикистана. 2018. № 3. С. 48–53.
10. Мавлянова Ш. З., Алимухамедова Ю. А., Муминова С. Р. и др. Оценка цитокинового статуса у больных атопическим дерматитом // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2022. Т. 3, № 3. С. 729–733.
11. Трунова О. А., Майлян Э. А., Прохоров Е. В. и др. Пищевая аллергия у детей с атопическим дерматитом (возможности лабораторной диагностики) // Человек и его здоровье. 2023. Т. 26, № 4. С. 42–53.
12. Андронова Е. В., Лепешкова Т. С. Редкий вид сенсибилизации у ребенка с аллергическим ринитом. Возможности современной диагностики в реальной практике врача-клинициста // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : VIII Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов, 19–20 апреля 2023 г., г. Екатеринбург : Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. С. 2301–2305.
13. Дрождина М. Б., Бобро В. А., Суслова Е. В. Атопический дерматит. Новые парадигмы диагностического и терапевтического поиска // Медицинский альманах. 2023. № 1. С. 101–110.
14. Соколова Т. В., Кафарова А. И., Панченко Л. А. и др. Атопический дерматит у детей: фокус на степень тяжести заболевания по шкале SCORAD // Вестник медицинского института непрерывного образования. 2022. Т. 2, № 4. С. 8–12.
15. Шилова А. А. Современный взгляд на хеликобактерную инфекцию у детей // Международный научно-исследовательский журнал. 2023. № 3. С. 8.
16. Жестков А. В., Лямин А. В., Побежимова О. О. Оценка культурома отделяемого верхних дыхательных путей и содержимого толстой кишки у пациентов с атопическим дерматитом // Вестник современной клинической медицины. 2022. Т. 15, № 1. С. 17–25.
17. Sasaki M., Sundberg M., Frei R. et al. Electrical impedance spectroscopy detects skin barrier dysfunction in childhood atopic dermatitis // Allergy. 2024. Vol. 79, no. 1. P. 142–152. <https://doi.org/10.1111/all.15895>.
18. Nguyen A.-M., Vu V.-H., Trinh T.-B. Detection and diagnosis of atopic dermatitis using deep learning network // Proceedings of The International Conference on Intelligent Systems and Networks. Singapore: Springer Nature Singapore, 2023. Vol. 752. P. 138–147. https://doi.org/10.1007/978-981-99-4725-6_19.
19. Haran K., Kranyak A., Johnson C. E. et al. Commercial diagnostics and emerging precision medicine technologies in psoriasis and atopic dermatitis // Psoriasis: Targets and Therapy. 2024. Vol. 14. P. 87–92.
20. Кибалина И. В., Цыбиков Н. Н., Фефелова Е. В. и др. Динамика уровня аутоантител к коллагену I и III типов в сыворотке крови и кожном экссудате при атопическом дерматите // Медицинская иммунология. 2022. Т. 24, № 3. С. 597–604. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-TCO-2471>.
21. Кибалина И. В., Цыбиков Н. Н., Фефелова Е. В. Динамика уровня хемокина ENA-78/CXCL5 в сыворотке крови и кожном экссудате у пациентов с атопическим дерматитом // Медицинская иммунология. 2022. Т. 24, № 2. С. 401–406. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-DOT-2461>.
22. Барышникова Е. В., Степина О. А. Актуальность метилирования ДНК в определении предрасположенности и лечении атопического дерматита // World of Science : сб. ст. III Междунар. науч.-практ. конф., 30 марта 2023 г., г. Пенза : Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г. Ю.), 2023. С. 172–174.
8. Hajiyeva N. N., Gafarov I. A. Application of the information technologies in early predicting the severity of atopic dermatitis in children. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2022;13(1):359–368.
9. Nosirova M. P., Abdullaeva N. Sh., Kuzibaeva N. K. Immune status Indicators of children with atopic dermatitis. *Healthcare of Tajikistan*. 2018;(3):48–53. (In Russ.).
10. Mavlyanova Sh. Z., Alimukhamedova Yu. A., Muminova S. R. et al. Otseňena tsitokinovogo statusa u bolnykh atopicheskim dermatitom. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2022;3(3):729–733. (In Russ.).
11. Trunova O. A., Maylyan E. A., Prokhorov E. V. et al. Food allergy in children with atopic dermatitis (possibilities of laboratory diagnosis). *Humans and their health*. 2023;26(4):42–53. (In Russ.).
12. Andronova E. V., Lepeshkova T. S. Child with allergic rhinitis and rare type of sensitization. The possibilities of modern diagnostics in the real practice of a clinician. In: *Proceedings of 8th International Research-to-Practice Conference of Young Scientists and Students "Aktualnye voprosy sovremennoy meditsinskoy nauki i zdravookhraneniya"*, April 19–20, 2023, Yekaterinburg. Yekaterinburg: Urals State Medical University; 2023. p. 2301–2305. (In Russ.).
13. Drozhdina M. B., Bobro V. A., Suslova E. V. Atopic dermatitis. New paradigms of diagnostic and therapeutic search. *Medical Almanac*. 2023;(1):101–110. (In Russ.).
14. Sokolova T. V., Kafarova A. I., Panchenko L. A. et al. Atopic dermatitis in children: focus on the severity of the disease on the SCORAD scale. *Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education*. 2022;2(4):8–12. (In Russ.).
15. Shilova A. A. A current view of helicobacter infection in children. *International Research Journal*. 2023;(3):8. (In Russ.).
16. Zhestkov A. V., Lyamin A. V., Pobezhimoreva O. O. Evaluation of culturoma of the discharge of the upper respiratory tract and the contents of the colon in patients with atopic dermatitis. *The Bulletin Of Contemporary Clinical Medicine*. 2022;15(1):17–25. (In Russ.).
17. Sasaki M., Sundberg M., Frei R. et al. Electrical impedance spectroscopy detects skin barrier dysfunction in childhood atopic dermatitis. *Allergy*. 2024;79(1):142–152. <https://doi.org/10.1111/all.15895>.
18. Nguyen A.-M., Vu V.-H., Trinh T.-B. Detection and diagnosis of atopic dermatitis using deep learning network. In: *Proceedings of The International Conference on Intelligent Systems and Networks*. Singapore: Springer Nature Singapore; 2023. Vol. 752. p. 138–147. https://doi.org/10.1007/978-981-99-4725-6_19.
19. Haran K., Kranyak A., Johnson C. E. et al. Commercial diagnostics and emerging precision medicine technologies in psoriasis and atopic dermatitis. *Psoriasis: Targets and Therapy*. 2024;14:87–92.
20. Kibalina I. V., Tsybikov N. N., Fefelova E. V. et al. Time course of autoantibodies to collagen type I and III in blood serum and skin exudate in atopic dermatitis. *Medical Immunology (Russia)*. 2022;24(3):597–604. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-TCO-2471>. (In Russ.).
21. Kibalina I. V., Tsybikov N. N., Fefelova E. V. Dynamics of the chemokine ENA-78/CXCL5 levels in blood serum and skin exudate in patients with atopic dermatitis. *Medical Immunology (Russia)*. 2022;24(2):401–406. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-0625-DOT-2461>. (In Russ.).
22. Baryshnikova E. V., Stepina O. A. The relevance of DNA methylation in the determination of predisposition and the treatment of atopic dermatitis. In: *Collection of Scientific Articles of 3d International Research-to-Practice Conference "World of Science"*, March 30, 2023, Penza. Penza: Nauka i Prosveshcheniye (IP Gulyaev G. Yu.); 2023. p. 172–174. (In Russ.).

23. Yu L., Li L. Potential biomarkers of atopic dermatitis // *Frontiers in Medicine*. 2022. Vol. 9. 8 p. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1028694>.
24. Mastratsi S., Vrioni G., Bakakis M. et al. Atopic dermatitis: striving for reliable biomarkers // *Journal of Clinical Medicine*. 2022. Vol. 11, no. 16. 12 p. <https://doi.org/10.3390/jcm11164639>.
25. Muhammad M. M., Juda T. M., Al-Fadili Z. S. Assessment of role s100A7 and eotaxin (CCL24) in patients with atopic dermatitis in Babylon City // *Journal of Biomedicine and Biochemistry*. 2023. Vol. 2, no. 3. P. 8–16. <https://doi.org/10.57238/jbb.2023.6944.1034>.
26. Lee I.-S., Yeom M., Kim K. et al. Prediction of disease severity using serum biomarkers in patients with mild-moderate Atopic Dermatitis: A pilot study // *PLoS ONE*. 2023. Vol. 18, no. 11. 12 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293332>.
27. Тюрин Ю. А., Фассахов Р. С., Шарифуллина А. А. и др. Роль полиморфизмов (SNP) гена SPINK5 у больных с атопическим дерматитом в экспансии золотистым стафилококком локальных биотопов кожи // Молекулярная диагностика и биобезопасность-2022 : сб. материалов конгресса с междунар. уч., 27–28 апреля 2022 г., г. Москва. М. : ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2022. С. 222–224.
28. Сновская М. А., Курбатова О. В., Жужула А. А. и др. Особенности выявления антинуклеарного фактора у детей с атопическим дерматитом // Клиническая лабораторная диагностика. 2024. Т. 69, № 7. С. 332–340. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-7-332-340>.
29. Holmes J., Fairclough L. C., Todd I. Atopic dermatitis and autoimmunity: The occurrence of autoantibodies and their association with disease severity // *Archives of Dermatological Research*. 2019. Vol. 311. P. 141–162. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01890-4>.
30. Fang H., Chen L., Li J. et al. A web-based instrument for infantile atopic dermatitis identification (Electronic version of the Modified Child Eczema Questionnaire): Development and Implementation // *Journal of Medical Internet Research*. 2023. Vol. 25. <https://doi.org/10.2196/44614>.
31. Мухачева Д. А., Разнатовский К. И., Соболев А. В. Особенности психоэмоционального статуса у больных атопическим дерматитом // РМЖ. 2023. № 3. С. 10–14.
23. Yu L., Li L. Potential biomarkers of atopic dermatitis. *Frontiers in Medicine*. 2022;9:8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1028694>.
24. Mastratsi S., Vrioni G., Bakakis M. et al. Atopic dermatitis: striving for reliable biomarkers. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(16):12. <https://doi.org/10.3390/jcm11164639>.
25. Muhammad M. M., Juda T. M., Al-Fadili Z. S. Assessment of role s100A7 and eotaxin (CCL24) in patients with atopic dermatitis in Babylon City. *Journal of Biomedicine and Biochemistry*. 2023;2(3):8–16. <https://doi.org/10.57238/jbb.2023.6944.1034>.
26. Lee I.-S., Yeom M., Kim K. et al. Prediction of disease severity using serum biomarkers in patients with mild-moderate atopic dermatitis: A pilot study. *PLoS ONE*. 2023;18(11):12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293332>.
27. Tyurin Yu. A., Fassakhov R. S., Sharifullina A. A. et al. The role of SPINK5 gene polymorphisms (SNP) in patients with atopic dermatitis in the expansion of local skin biotopes by *Staphylococcus Aureus*. In: *Proceedings of International Congress "Molekulyarnaya diagnostika i biobezopasnost-2022"*, April 27–28, 2022, Moscow. Moscow: Central Research Institute for Epidemiology; 2022. p. 222–224. (In Russ.).
28. Snovskaya M. A., Kurbatova O. V., Zhuzhula A. A. et al. Features of the detection of antinuclear factor in children with atopic dermatitis. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2024;69(7):332–340. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-7-332-340>. (In Russ.).
29. Holmes J., Fairclough L. C., Todd I. Atopic dermatitis and autoimmunity: the occurrence of autoantibodies and their association with disease severity. *Archives of Dermatological Research*. 2019;311:141–162. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01890-4>.
30. Fang H., Chen L., Li J. et al. A web-based instrument for infantile atopic dermatitis identification (Electronic version of the Modified Child Eczema Questionnaire): Development and implementation. *Journal of Medical Internet Research*. 2023;25. <https://doi.org/10.2196/44614>.
31. Mukhacheva D. A., Raznatovsky K. I., Sobolev A. V. Patterns of the psycho-emotional state in patients with atopic dermatitis. *RMJ*. 2023;(3):10–14. (In Russ.).

Информация об авторах

А. С. Березина – ассистент;

<https://orcid.org/0000-0001-9918-4898>,
berezina.as@mail.ru✉

Ю. В. Каракеева – доктор медицинских наук, профессор;

<https://orcid.org/0000-0002-7025-6824>,
julkar19@yandex.ru

About the authors

A. S. Berezina – Assistant Professor;

<https://orcid.org/0000-0001-9918-4898>,
berezina.as@mail.ru✉

Yu. V. Karacheva – Doctor of Sciences (Medicine), Professor;

<https://orcid.org/0000-0002-7025-6824>,
julkar19@yandex.ru

ОБОСНОВАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК И СТРУКТУРЫ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО НАБОРА ДАННЫХ С РЕЗУЛЬТАТАМИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Нелли Маратовна Насибян[✉], Татьяна Михайловна Бобровская,

Антон Вячеславович Владзимирский

Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Аннотация. Цель – обоснование характеристик, разработка набора данных (датасет) для тестирования и мониторинга качества работы ИИ-сервисов для морфометрии предстательной железы на результатах МРТ. Проведен поиск научной литературы в базах данных PubMed и РИНЦ с глубиной поиска, преимущественно не превышающей 10 лет.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения опухоли устойчиво занимают первое место в России и второе в глобальной перспективе. В России в 2013 г. соответствующая заболеваемость составляла 34,62 случая на 100 тыс. населения, а в 2023 г. она возросла до 50,33 случая на 100 тыс. населения. Отмечается устойчивый ежегодный прирост абсолютного числа впервые в жизни установленных диагнозов рака предстательной железы; определенный спад этого показателя пришелся на период пандемии COVID-19, но в настоящее время рост возобновился. В структуре смертности от злокачественных новообразований мужского населения этот вид патологии занимает третье место (9,0%). Особую роль в скрининге и диагностике заболеваний предстательной железы играет магнитно-резонансная томография. Однако ее применение часто ограничивается длительностью выполнения описаний результатов исследований, прежде всего в силу различного уровня компетенций врачей, а также трудоемкости обработки, интерпретации, выполнения различных измерений и т.д. Одним из потенциальных способов решения этой проблемы могут служить технологии компьютерного зрения. Как недостаток самих данных, так и дефекты их разметки ограничивают внедрение технологий искусственного интеллекта в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: искусственный интеллект, предстательная железа, морфометрия, датасет, магнитно-резонансная томография

Финансирование: данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках НИОКР «Разработка платформы подготовки наборов данных лучевых диагностических исследований» (№ ЕГИСУ: 123031500003-8) в соответствии с Приказом от 22.12.2023 г. № 1258 «Об утверждении государственных заданий, финансовое обеспечение которых осуществляется за счет средств бюджета города Москвы, государственным бюджетным (автономным) учреждениям, подведомственным Департаменту здравоохранения города Москвы, на 2024 год и плановый период 2025 и 2026 гг.» Департамента здравоохранения.

Шифр специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Для цитирования: Насибян Н. М., Бобровская Т. М., Владзимирский А. В. Обоснование характеристик и структуры морфометрического набора данных с результатами магнитно-резонансной томографии предстательной железы // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 2. С. 14–22. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-2>.

Review article

MORPHOMETRIC DATA SET CHARACTERISTICS AND STRUCTURE SUBSTANTIATION WITH PROSTATE GLAND MAGNETIC RESONANCE IMAGING RESULTS

Nelli M. Nasibyan[✉], Tatyana M. Bobrovskaya, Anton V. Vladzimyrskyy

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russia

Abstract. The purpose is to substantiate the characteristics, develop a data set for testing and monitoring the quality of artificial intelligence (AI) services for prostate morphometry on magnetic resonance imaging (MRI) results. We carried out a search of scientific literature in PubMed and RINC databases with the search depth, mostly not exceeding 10 years.

In the structure of malignant neoplasm morbidity among the male population, tumors steadily rank first in Russia and second in the global perspective. In Russia in 2013, the corresponding morbidity was 34.62 cases per 100 thousand people, and in 2023, it increased to 50.33 cases. There is a steady annual increase in the absolute number of first-time diagnoses of prostate cancer. There was a certain decline in this indicator during the COVID-19 pandemic, but now the growth has restarted. This type of pathology ranks third (9.0%) in the structure of mortality from malignant neoplasms among the male population. MRI has a special role in screening and diagnosis of prostate diseases. The varying levels of doctors' competence and the labor-intensive processing, interpretation, and measurements often limit the implementation of MRI, because of the time needed to describe the research results. Computer vision technologies can serve as one of the potential ways of solving this problem. Both the lack of data itself and defects in data markup limit the introduction of AI technologies in practical healthcare.

Keywords: artificial intelligence, prostate gland, morphometry, data set, magnetic resonance imaging

Funding: the article is made within the framework of R&D "Platform development for data sets preparation for radiology diagnostic studies" (United Government Information System (EGISU) No. 123031500003-8) in accordance with the Order No. 1258 of December 22, 2023, "On Approval of State Assignments, the financial support of which is provided from the budget of the city of Moscow to state budgetary (autonomous) institutions subordinate to the Department of Healthcare of Moscow, for 2024 and the planning period of 2025 and 2026".

Code: 3.1.25. Radiation Therapy.

For citation: Nasibian N. M., Bobrovskaya T. M., Vladzimyrskyy A. V. Morphometric data set characteristics and structure substantiation with prostate gland magnetic resonance imaging results. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2025;18(2):14–22. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-2>.

ВВЕДЕНИЕ

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения опухоли устойчиво занимают первое место в России и второе в глобальной перспективе [1, 2]. В России в 2013 г. соответствующая заболеваемость составляла 34,62 на 100 тыс. населения, а в 2023 г. она возросла до 50,33 на 100 тыс. населения. Отмечается устойчивый ежегодный прирост абсолютного числа впервые в жизни установленных диагнозов рака предстательной железы; определенный спад этого показателя пришелся на период пандемии COVID-19, но в настоящее время рост возобновился. В структуре смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) мужского населения этот вид патологии занимает третье место (9,0%) [1]. Вместе с тем уверенно нарастает индекс накопления контингента соответствующих больных: с 5,1 в 2013 г. до 10,0 в 2023 г. Это свидетельствует о значительных успехах в лечении ЗНО предстательной железы [3]. Однако и своевременное выявление, и точная дифференциальная диагностика, и формирование персонализированной тактики ведения, и, наконец, контроль результативности лечения требуют этапного применения различных методов лучевой диагностики.

Особую роль в скрининге и диагностике заболеваний предстательной железы играет магнитно-резонансная томография (МРТ) [4, 5]. Однако ее применение часто ограничивается длительностью выполнения описаний результатов исследований, прежде всего в силу различного уровня компетенций врачей, а также трудоемкости обработки, интерпретации, выполнения различных измерений и т. д. [6]. Одним из потенциальных способов решения этой проблемы могут служить технологии компьютерного зрения. Значительные ожидания от искусственного интеллекта (ИИ) есть и в области МР-диагностики ЗНО предстательной железы. По литературным данным средняя точность таких решений превышает 97 %,

но наблюдается серьезный недостаток их практического применения и оценки медицинской эффективности [7, 8].

Разработка и всестороннее изучение соответствующих решений ведется многочисленными авторами; при этом убедительно показана проблема качества подготовки и разметки данных, используемых для обучения и тестирования алгоритмов ИИ [9]. Как недостаток самих данных, так и дефекты их разметки ограничивают внедрение технологий ИИ в практическое здравоохранение.

Цель – обосновать характеристики, разработать набор данных (датасет) для тестирования и мониторинга качества работы ИИ-сервисов для морфометрии предстательной железы на результатах МРТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено аналитическое исследование: систематизированные результаты соревнований разработчиков [10], библиографические базы данных РИНЦ и PubMed с глубиной поиска, преимущественно не превышающей 10 лет. Для непосредственного создания набора данных применялась оригинальная методология, ранее разработанная в ГБУЗ «НПКЦ ДИТ ДЗМ» [11]. В соответствии с действующим законодательством использованы деперсонализированные результаты лучевых исследований из Единого радиологического информационного сервиса Единой медицинской информационно-аналитической системы г. Москвы (ЕРИС ЕМИАС). Для разметки данных использованы функциональные возможности ЕРИС ЕМИАС. В исследовании применялись аналитические методы (анализа и синтеза).

Исследования по теме статьи были утверждены комитетом по этике государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью обоснования оптимальных характеристик целевого набора данных проведено аналитическое исследование.

Выполнен анализ представленных публично наборов данных, содержащих результаты МРТ предстательной железы. Из открытых источников получены сведения о 19 соответствующих датасетах:

1. FastMRI Prostate.
2. ICCVB.
3. Medical Segmentation Decathlon.
4. MRI-FIRST Database-CAD-FIRST study.
5. NCI-ISBI 2013 ASPS Challenge.
6. NCI-PROSTATE.
7. PI-CAI Challenge.
8. PROMISE12 Challenge.
9. Prostate158.
10. Prostate-3T.
11. PROSTATE-DIAGNOSIS.
12. Prostate Fused-MRI-Pathology.
13. PROSTATE-MRI.
14. Prostate-MRI- (TR)US-Biopsy.
15. SPIE-AAPM-NCI PROSTATEx Challenges.
16. TCGA-PRAD.
17. QIN-PROSTATE.
18. QIN-PROSTATE-Repeatability.
19. QUBIQ21 Challenge.

Все они содержат результаты МРТ малого таза пациентов мужского пола, преимущественно старше 60 лет. Общее количество включенных клинических случаев составляет 3913, все они собраны из архивов медицинских организаций стран Европы и США в период 2001–2023 гг. Здесь сразу обращает на себя внимание резкий популяционный дисбаланс; он ставит под сомнение воспроизводимость результатов работы алгоритмов ИИ, разработанных на соответствующих данных.

Для каждого набора данных его авторы определили медицинскую задачу. В 42,0% (8) случаев такой была «классификация болезни, детекция рака» (в том числе, один датасет позиционировался как предназначенный «для предоставления результатов бипараметрической МРТ в целях скрининга злокачественных новообразований»); по 2 раза встречались только соответствующие классификация или детекция. Еще в 32,0% (6) случаев задачей была установлена сегментация предстательной железы (в 3 случаях – зон, в 2 – всей железы, в 1 – не определено). При-

мечательно, что один из этих случаев был дополнен задачей детекции рака. Интересно, что для набора данных «QIN-PROSTATE-Repeatability» ($n = 15$, сегментация зон и патологических признаков, без обогащения дополнительными данными), помимо задачи классификации болезни была заявлена проверка повторяемости измерений. Обращает на себя внимание отсутствие задач измерений. Разработчики наборов данных фокусируются на сложной проблематике диагностики, в том числе дифференциальной, в то время как автоматизация рутинной задачи морфометрии не рассматривается.

Если говорить непосредственно о методиках МРТ, то в 53,0% (10) наборов данных включены исследования, выполненные на МР-томографе «3 Тесла», в 10,5% (2) – «1,5 Тесла». В 26,0% (5) датасетов использованы оба варианта, при этом преобладали исследования с устройством «3 Тесла». В двух случаях (10,5%) эта характеристика не указана в описании датасета, что представляет собой грубую методическую ошибку. Среди моделей и брендов устройств практически в равной степени представлены все основные производители, лидирующие в этом сегменте медицинского оборудования. Нельзя говорить о преобладании какого-либо конкретного производителя или модели МР-томографа. Магнитно-резонансные исследования выполнены в 9 случаях с использованием только эндoreктальной катушки; еще в 3 – с применением этого же устройства, а также фазированной решетки. Только разные варианты фазированной решетки использованы в 6 случаях. В табл. 1 представлены сводные данные о протоколах выполнения МРТ, результаты которых были включены в анализируемые наборы данных.

Примечательно, что набор данных «FastMRI Prostate» ($n = 312$), помимо реконструированных изображений и срезов, включал «сырые» данные К-пространства. К тому же это единственный датасет с результатами бипараметрического МРТ, предназначенного для скрининга рака предстательной железы.

Результаты МРТ были представлены в формате DICOM в 74,0% (14) наборов данных. Трижды использован открытый формат NIFTI. По одному разу использованы формат ITK Metalmage (MHA и MHD). Среди дополнительных данных наблюдалось большое разнообразие форматов, что говорило о полном отсутствии каких бы то ни было стандартов. Разметка (сегментация) чаще всего предоставлялась в формате NIFTI.

Таблица 1

Протоколы выполнения МРТ малого таза (мужчины), результаты которых включены в наборы данных для создания и тестирования технологий ИИ

Протокол исследования	Количество	
	Абс.	%
axial T2W	5	26,0
(triplanar T2W) + (DWI, ADC) + (PDW)	3	16,0
axialT2W, ADC, DWI, DCE	3	16,0
triplanar T2W, DWI, pre-contrast T1W, DCE	2	11,0
axial T2W, DWI, pre-contrast T1W, DCE, ADC	2	10,5
(axial T2W, ADC) + (DWI)	2	10,5
axial T2W, TSE, EPI-DWI	1	5,0
axial and coronal T2W, DWI, pre-contrast T1W, DCE	1	5,0
Всего	19	100,0

Примечание: составлено авторами.

Как было сказано выше, общее количество МР-исследований, доступных в публичных датасетах, составляет 3913 единиц. Вместе с тем их число в каждом наборе данных колеблется в очень значительном диапазоне: от 10 до 1500 единиц; при этом медиана составляет 64, а значения первого и третьего квартилей – 24 и 185,5 соответственно. Это означает, что 25,0% датасетов имеют сверхмалое количество включенных исследований (менее 24); соответственно только 6 (32,0%) наборов данных содержат более 100 исследований. К таковым относятся: Prostate158 ($n = 139$), MRI-FIRST Database-CAD-FIRST study ($n = 232$), FastMRI Prostate ($n = 312$), SPIE-AAPM-NCI PROSTATEx Challenges ($n = 346$), Prostate-MRI-US-Biopsy ($n = 842$), PI-CAI Challenge ($n = 1500$).

Обогащенные наборы данных встречаются нечасто – 42,0% (8) случаев. Результаты МРТ могут дополняться как другими диагностическими изображениями, так и текстовыми данными. Если говорить об изображениях, то в двух случаях МРТ были дополнены патогистологическими изображениями (в одном датасете для 100,0% включенных кейсов, в другом – для 57,0%). В одном случае 10 МРТ дополнены результатами 4 компьютерных томографий, 3 ПЭТ, 14 патогистологических и 14 геномных исследований. Из числа обогащенных наборов данных только один содержит более 100 МР-исследований (Prostate-MRI-US-Biopsy); он дополнен результатами 1151 ультразвукового исследования. Пожалуй, в этом случае будет возможно назвать его УЗ-датасетом, обогащенным результатами МР-исследований.

Среди дополнительной текстовой информации лидировали балл по шкале Глисона – в 26,0% (5) датасетов, локализация очага и уровень простатического специфического антигена (ПСА) – в 16,0% (3). Однократно МР-изображения были дополнены текстовыми данными с результатами биопсии и оценкой по системе PI-RADS.

Три набора данных помимо МР-изображений центрального органа содержали только текстовую информацию:

- описания МРТ, результаты биопсии, схему лечения;
- локализацию очага, указание на значимость/незначимость онкопроцесса, балл по шкале Глисона;
- возраст, уровень и плотность ПСА, балл по шкале Глисона, объем предстательной железы, патогистологический тип опухоли.

Примечательно, что последний из перечисленных наборов данных – это «PI-CAI Challenge», содержащий наибольшее число МР-исследований ($n = 1500$), причем с наиболее качественной разметкой (сегментация патологии выполнена в 1295 случаях).

Представляет особый интерес набор данных «Prostate-MRI- (TR)US-Biopsy», который для 842 включенных МР-исследований содержал 840 оценок по PI-RADS, 196 оценок по шкале Глисона, 1150 текстовых указаний на локализацию очага и объем предстательной железы, а также результаты 1146 измерений ПСА. В этом случае текстовую информацию можно считать не обогащением, а полноценной разметкой [12].

Разметка в виде сегментации присутствует в 58,0% (11) наборов данных. Отметим, что три датасета с количеством МР-исследований больше 100 содержат такую разметку:

– Prostate158 ($n = 139$) – 139 случаев сегментации зон предстательной железы и 83 патологических признаков;

– Prostate-MRI- (TR)US-Biopsy ($n = 842$) – 1150 случаев сегментации предстательной железы и патологических признаков;

– PI-CAI Challenge ($n = 1500$) – 1295 случаев сегментации патологических признаков.

Сегментация железы и/или ее зон выполнена в 26,0% (5) наборах данных, однако в двух случаях размечены не все МР-исследования, включенные в набор. Семенные пузырьки и сосудисто-нервный пучок сегментированы в двух датасетах, причем в одном из них (PROSTATE-DIAGNOSIS) еще размечены зоны железы и патологические признаки. К сожалению, из 92 включенных случаев МР-исследований только 15 содержат указанную сегментацию и только 5 – разметку очагов и зон. Один набор данных содержит сегментацию зон и патологических признаков для всех 15 включенных случаев. В целом репрезентативность представленных данных можно характеризовать как низкую. Крайне малое количество результатов МР-исследований с размеченной патологией ставит под сомнение возможность разработки действительно точного ИИ-сервиса, который смог бы работать в многоцентровом режиме.

Важный вопрос – используемость наборов данных, размещаемых в открытом доступе. Очевидно, что чем она выше, тем также выше качество и репрезентативность конкретного датасета.

Более половины перечисленных выше наборов данных применялись для различных соревнований разработчиков ИИ; более того, они и создавались именно в таких целях, для каждого конкретного соревнования. Вместе с тем считать это надежной валидацией качества набора данных нельзя, так как у разработчиков фактически нет альтернативы, кроме как использовать предложенный по условиям конкурса датасет.

Куда более примечательно, если набор данных используется независимыми коллективами для разработки и тестирования собственных разработок, в том числе совместно с иными датасетами. В таких случаях группа исследователей выбирает некий набор данных, соответствующие предпочтения можно условно считать одним из критериев качества.

Обычно в целях разработки объем выборки в 100 клинических случаях рассматривается как некая «нижняя граница» психологически допустимого диапазона. Исходя из этой логики, рассмотрены 6 наборов данных, содержащих более 100 клинических случаев. Исходные статьи с методикой формирования и описанием обнаружены для 5 из них (исключение составил Prostate-MRI- (TR)US-Biopsy, $n = 842$). Для двух наборов данных отсутствовали публикации о валидации или применении (FastMRI Prostate, $n = 312$, MRI-FIRST Database-CAD-FIRST study, $n = 232$) [13, 14]. Соответственно, полноценное освещение в научных журналах имели только 3 (16,0%) набора данных МРТ предстательной железы.

Для датасета «Prostate158» опубликовано исходное описание [15], а в трех независимых статьях он использован для обучения и тестирования алгоритмов ИИ [16–18]. Аналогичная ситуация отмечается для «PI-CAI Challenge» [19], который применен

в 6 публикациях независимых авторов. Однако самым популярным и хорошо изученным, несомненно, является датасет «SPIE-AAPM-NCI PROSTATEx Challenges» ($n = 346$). Он поэтапно формировался в период 2014–2018 гг. [20, 21]. Затем использован в конкурсе и в многочисленных разработках. Всего он цитируется в более чем 30 научных статьях, опубликованных в рецензируемых журналах. Особо примечательным является факт независимого контроля его качества. В 2021 г. научный коллектив провел оценку как самих включенных исследований, так и разметки [22]. Примечательно, что в 2024 г. также независимый коллектив дополнил 200 случаев из этого датасета «ручной» сегментацией анатомических зон и уретры. Причем сегментация выполнялась поочередно двумя экспертами, а результаты синхронизировались [23].

На основе разработанной ранее оригинальной методологии по созданию наборов данных [11] и исходя из результатов приведенного выше анализа сформированы основные характеристики набора данных с результатами МРТ предстательной железы:

1. Целеполагание. С учетом актуальности задач, решаемых врачом-рентгенологом при описании результатов целевого исследования, а также для повышения производительности труда и качества описаний установлена основная цель:

– тестирование и мониторинг качества работы ИИ-сервисов для морфометрии предстательной железы на результатах МРТ;

– морфометрия в виде определения вертикального, переднезаднего (сагittalного) и фронтально-го (поперечного) размеров предстательной железы в миллиметрах относительно оси органа (уретры).

2. Популяция: мужчины старше 18 лет.

3. Исследование: МРТ малого таза (предстательной железы) в амбулаторных условиях.

4. Протокол исследования. Предполагается выполнение исследования по протоколу, включающему:

– напряженность магнитного поля 1,5 Тесла;

– без контрастного усиления (нативное);

– толщина среза < 5 мм;

– проекции сагittalная, аксиальная и фронтальная;

– T2W (на основе импульсной последовательности Turbo Spin Echo (TSE)) аксиальная и сагittalная;

– T1W (на основе импульсной последовательности TSE);

– Диффузионно-взвешенные изображения (DWI) с подавлением сигнала жировой ткани, с построением на их основе карт измеряемого коэффициента диффузии (ADC);

– динамическое контрастное усиление (DCE);

– Ios (локаторы).

5. Критерии исключения:

– демографические;

– двигательные артефакты, артефакты от инородных объектов на уровне исследования;

– технические дефекты (отсутствие T2 сагittalной и аксиальной серий в исследовании; анатомическая область исследования, отличающаяся от малого таза; исследования выполненные по протоколам сканирования, отличающиеся от стандартных протоколов; технические артефакты исследования, которые не относятся к пациенту; данные вне формата DICOM 3.0).

6. Методология разметки [11]:

– отбор осуществлялся по типу исследования в ЕРИС ЕМИАС;

– тип разметки мультилейбл;

– характер разметки регрессионный.

7. Формат данных: изображения – DICOM 3.0; результат разметки – с учетом морфометрического характера датасета оптимально представление результатов разметки в виде электронной таблицы.

8. Количество и состав:

– с учетом описательной статистики количества исследований в публичных наборах данных и руководствуясь оригинальными подходами к определению размера выборки датасета [24] установлен оптимальным объем в 200 случаях;

– соотношение случаев «норма – патология» не применимо.

9. Внешняя валидация. Для обеспечения возможности независимой внешней оценки качества предусмотрено размещение датасета в открытом доступе в библиотеке наборов данных <https://mosmed.ai/datasets/>.

На основе представленных характеристик создан набор данных «MosMedData МРТ малого таза с морфометрическими показателями предстательной железы». Он представляет собой структурированный набор из двухсот деперсонализированных результатов мультипараметрических магнитно-резонансных исследований взрослых мужчин, с наличием морфометрической разметки (вертикальный, передне-задний и фронтальный размеры предстательной железы в миллиметрах относительно оси органа). Изображения представлены в формате DICOM 3.0, разметка – в виде файла в формате XLSX [25].

Набор данных планируется к применению для калибровочного тестирования ИИ-сервисов в соответствии с процедурами, предусмотренными нормативным обеспечением «Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения этих технологий в системе здравоохранения» (далее – Московский Эксперимент). По истечении 6 месяцев такого применения планируется размещение набора данных в открытой библиотеке для внешней валидации.

Проблематика применения технологий ИИ при анализе результатов лучевых исследований малого таза в научных публикациях рассматривается ограничено. Несомненными лидерами интереса разработчиков и ученых являются исследования органов грудной клетки, молочной железы, головного мозга и челюстно-лицевой области. Фактически почти половина исследований в области ИИ для лучевой диагностики посвящена скринингу и диагностике онкологических заболеваний [26]. На этом фоне ЗНО предстательной железы вносят незначительный вклад в структуру научных исследований.

Указанную ситуацию наглядно подчеркивает анализ опыта создания наборов данных с результатами МРТ предстательной железы (малого таза у мужчин).

Выявлено относительно малое количество наборов данных, во всяком случае, представленных публично. В них неравномерно представлены популяции, фактически отсутствуют представители стран Азии, Африки, большей части Европы, Австралии. Все

наборы данных сфокусированы на дифференциальной диагностике, т.к. содержат сегментацию целевого органа и разметку очагов. При этом практически полностью отсутствует морфометрия, то есть отсутствует возможность разработки ИИ для повышения производительности и точности труда врача-рентгенолога при описании результатов исследований. Вместе с тем положительной оценки, несомненно, заслуживает обогащение диагностической визуализации клиническими данными. Это создает возможности для развития, в том числе радиомики, мульти-модального ИИ, обучения алгоритмов «включение» в анализ анамнестических сведений. Исходя из накопленного опыта также представляется возможным стандартизировать некоторые характеристики наборов данных, преимущественно в части протоколов МР-исследований и форматов представления их результатов. Вместе с тем есть определенные проблемы в плане стандартизации дополнительно предоставляемых клинических данных. Довольно часто они отличаются высокой гетерогенностью: например, в одних датасетах используются результаты патоморфологических исследований после радикальной простатэктомии, в других – после биопсии (причем методики самой биопсии тоже часто различаются). Исходя из сказанного, сформированные нами стандартизированные характеристики и набор данных на их основе отличаются новизной и значимостью с точки зрения создания возможностей для развития отдельной «ветви» решений на основе технологий ИИ для морфометрии результатов МР-исследований предстательной железы.

С учетом того, что наш набор данных ориентирован на морфометрию, в качестве референса мы использовали экспертную разметку по ранее разработанной методологии [11]. Относительно МРТ предстательной железы такой подход полностью согласуется с наиболее распространенными международными практиками, хотя и тоже имеет свои ограничения (зависимость от человеческого фактора) [10].

В статье Meglić и соавт. 2023 показано, что качество моделей ИИ для сегментации предстательной железы на результатах МРТ статистически значимо ($p < 0,001$) выше, если для обучения и тестирования модели использовался один и тот же набор данных. Положительная оценка авторами этого тезиса вызывает определенное удивление [27]. Известно, что работа алгоритма на одном датасете отличается более высокой точностью, при этом при попытке масштабировать внедрение алгоритма на «новые» данные всегда сопровождается падением точности [9]. В итоге получить идеально работающий в лабораторных условиях алгоритм можно, а качественный продукт, тем более претендующий на статус медицинского изделия, нельзя. В связи с этим важно отметить, что во многих публично доступных датасетах МРТ предстательной железы имеет место дублирование дан-

ных; то есть часть изображений и клинических данных одного набора также используются в другом [10]. Это является фактором, резко снижающим точность и значимость внешней валидации, так как возможна ситуация (в том числе непредумышленная), когда алгоритм будет протестирован на тех же данных, которые были использованы для обучения. Наш набор данных отличается полной оригинальностью включенных клинических случаев, он сфокусирован именно на тестировании алгоритмов ИИ на этапах жизненного цикла создания продукта. Именно для обучения разработчики могут применять свой собственный датасет, а для внешней валидации – использовать наш для проверки своего алгоритма на «новых» данных.

Несмотря на ограниченный интерес, тем не менее разработка алгоритмов для сегментации предстательной железы на результатах МРТ в мире ведется. В настоящее время опубликовано не менее 42 таких разработок, примечательно, что 93,0% из них имеют довольно высокую точность (коэффициент Дайса – Соренсена равен или выше 0,86). Среднее значение точности по указанному коэффициенту для периферической зоны составляет $0,79 \pm 0,06$, для переходной – $0,87 \pm 0,05$, для всей железы – $0,90 \pm 0,04$. Наиболее крупные поставщики оборудования для МРТ интегрируют такие алгоритмы в состав своих автоматизированных рабочих мест. Такие алгоритмы отличаются довольно высокой точностью: коэффициент Дайса – Соренсена выше 0,91 [28]. Вместе с тем вопросы результативности и эффективности применения технологий ИИ при анализе и морфометрии результатов МРТ предстательной железы требуют дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе систематизации научных статей и собственного практического опыта обоснованы характеристики набора данных с результатами МРТ предстательной железы (мужского малого таза). Путем применения оригинальной методологии создан соответствующий датасет.

Актуальность и значимость разработки обусловлена тем, что набор данных содержит результаты морфометрии предстательной железы, а значит обеспечивает развитие решений на основе ИИ для автоматизации измерений, повышения производительности и точности работы врача-рентгенолога.

Внедрение набора данных осуществлено в рамках процедур Московского Эксперимента для калибровочного тестирования программного обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Станинского, А. О. Шахзадовой. М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.
2. Bergengren O, Pekala K. R., Matsoukas K. et al. 2022 Update on prostate cancer epidemiology and risk factors – A systematic review // *European urology*. 2023. Vol. 84, no. 2. P. 191–206. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.04.021>.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Станинского, А. О. Шахзадовой. М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с.
4. Fazekas T., Shim S. R., Basile G. et al. Magnetic resonance imaging in prostate cancer screening: A systematic review and meta-analysis // *JAMA Oncology*. 2024. Vol. 10, no. 6. P. 745–754. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2024.0734>.
5. Wang Y., Wu Y., Zhu M. et al. The diagnostic performance of tumor stage on MRI for predicting prostate cancer-positive surgical margins: A systematic review and meta-analysis // *Diagnostics (Basel)*. 2023. Vol. 13, no. 15. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152>.
6. Васильев Ю. А., Омелянская О. В., Владзимирский А. В. и др. Сравнение мультипараметрического и бипараметрического протоколов магнитно-резонансной томографии для выявления рака предстательной железы рентгенологами с различным опытом // *Digital Diagnostics*. 2023. Т. 4, № 4. С. 455–466. <https://doi.org/10.17816/DD322816>.
7. Alqahtani S. Systematic review of AI-Assisted MRI in prostate cancer diagnosis: Enhancing accuracy through second opinion tools // *Diagnostics (Basel)*. 2024. Vol. 14, no. 22. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14222576>.
8. Reinhardt C., Briody H., MacMahon P. J. AI-accelerated prostate MRI: a systematic review // *British Journal of Radiology*. 2024. Vol. 97, no. 1159. P. 1234–1242. <https://doi.org/10.1093/bjr/tqae093>.
9. Владзимирский А. В., Васильев Ю. А., Арзамасов К. М. и др. Компьютерное зрение в лучевой диагностике: первый этап Московского эксперимента : моногр. 2-е изд., перераб. и доп. М. : ООО «Издательские решения», 2023. 388 с.
10. Sunoqrot M. R. S., Saha A., Hosseinzadeh M. et al. Artificial intelligence for prostate MRI: Open datasets, available applications, and grand challenges // *European Radiology Experimental*. 2022. Vol. 6. <https://doi.org/10.1186/s41747-022-00288-8>.
11. Бобровская Т. М., Васильев Ю. А., Никитин Н. Ю. и др. Подходы к формированию наборов данных в лучевой диагностике // Врач и информационные технологии. 2023. № 4. С. 14–23. https://doi.org/10.25881/18110193_2023_4_14.
12. Wu M., He X., Li F. et al. Weakly supervised volumetric prostate registration for MRI-TRUS image driven by signed distance map // *Computers in biology and medicine*. 2023. Vol. 163. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2023.107150>.
13. Couchoux T., Jaouen T., Melodelima-Gonindard C. et al. Performance of a Region of Interest-based Algorithm in Diagnosing International Society of Urological Pathology Grade Group ≥ 2 Prostate Cancer on the MRI-FIRST Database-CAD-FIRST Study // *European Urology Oncology*. 2024. Vol. 7, no. 5. P. 1113–1122. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2024.03.003>.
14. Tibrewala R., Dutt T., Tong A. et al. FastMRI Prostate: A public, biparametric MRI dataset to advance machine learning for prostate cancer imaging // *Scientific data*. 2024. Vol. 11. <https://doi.org/10.1038/s41597-024-03252-w>.
15. Adams L. C., Makowski M. R., Engel G. et al. Prostate158 – An expert-annotated 3T MRI dataset and algorithm for prostate cancer detection. *Computers in biology and medicine*. 2022;148. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2022.105817>.
16. Kou W., Marshall H., Chiu B. Boundary-aware semantic clustering network for segmentation of prostate zones from T2-weighted

REFERENCES

1. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2023 godu (zabolevaemost i smertnost). Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O., eds. Moscow: Moscow Oncology Institute of Hertsen FMRC MH RF; 2024. 276 p. (In Russ.).
2. Bergengren O., Pekala K. R., Matsoukas K. et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors – A Systematic Review. *European urology*. 2023;84(2):191–206. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.04.021>.
3. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2023 godu. Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O., eds. Moscow: Moscow Oncology Institute of Hertsen FMRC MH RF; 2024. 262 p. (In Russ.).
4. Fazekas T., Shim S. R., Basile G. et al. Magnetic resonance imaging in prostate cancer screening: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncology*. 2024;10(6):745–754. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2024.0734>.
5. Wang Y., Wu Y., Zhu M. et al. The diagnostic performance of tumor stage on MRI for predicting prostate cancer-positive surgical margins: A systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(15). <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152>.
6. Vasilev Y. A., Omelyanskaya O. V., Vladzimyrskyy A. V. et al. Comparison of multiparametric and biparametric magnetic resonance imaging protocols for prostate cancer diagnosis by radiologists with different experience. *Digital Diagnostics*. 2023;4(4):455–466. <https://doi.org/10.17816/DD322816>.
7. Alqahtani S. Systematic review of AI-Assisted MRI in prostate cancer diagnosis: Enhancing accuracy through second opinion tools. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(22). <https://doi.org/10.3390/diagnostics14222576>.
8. Reinhardt C., Briody H., MacMahon P. J. AI-accelerated prostate MRI: A systematic review. *British Journal of Radiology*. 2024;97(1159):1234–1242. <https://doi.org/10.1093/bjr/tqae093>.
9. Vladzimyrskyy A. V., Vasilev Yu. A., Arzamasov K. M. et al. Kompyuternoe zrenie v luchevoy diagnostike: pervyi etap Moskovskogo eksperimenta. Monograph. 2nd rev. ed. Moscow: Izdatelskie resheniya; 2023. 388 p. (In Russ.).
10. Sunoqrot M. R. S., Saha A., Hosseinzadeh M. et al. Artificial intelligence for prostate MRI: Open datasets, available applications, and grand challenges. *European Radiology Experimental*. 2022;6. <https://doi.org/10.1186/s41747-022-00288-8>.
11. Bobrovskaya T. M., Vasilev Yu. A., Nikitin N. Yu. et al. Approaches to building radiology datasets. *Medical Doctor and IT*. 2023;(4):14–23. https://doi.org/10.25881/18110193_2023_4_14.
12. Wu M., He X., Li F. et al. Weakly supervised volumetric prostate registration for MRI-TRUS image driven by signed distance map. *Computers in biology and medicine*. 2023;163. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2023.107150>.
13. Couchoux T., Jaouen T., Melodelima-Gonindard C. et al. Performance of a Region of Interest-based Algorithm in Diagnosing International Society of Urological Pathology Grade Group ≥ 2 Prostate Cancer on the MRI-FIRST Database-CAD-FIRST Study. *European Urology Oncology*. 2024;7(5):1113–1122. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2024.03.003>.
14. Tibrewala R., Dutt T., Tong A. et al. FastMRI Prostate: A public, biparametric MRI dataset to advance machine learning for prostate cancer imaging. *Scientific data*. 2024;11. <https://doi.org/10.1038/s41597-024-03252-w>.
15. Adams L. C., Makowski M. R., Engel G. et al. Prostate158 – An expert-annotated 3T MRI dataset and algorithm for prostate cancer detection. *Computers in biology and medicine*. 2022;148. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2022.105817>.
16. Kou W., Marshall H., Chiu B. Boundary-aware semantic clustering network for segmentation of prostate zones from T2-weighted

- cancer detection // *Computers in biology and medicine*. 2022. Vol. 148. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2022.105817>.
16. Kou W., Marshall H., Chiu B. Boundary-aware semantic clustering network for segmentation of prostate zones from T2-weighted MRI // *Physics in Medicine & Biology*. 2024. Vol. 69, no. 17. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ad6ace>.
 17. Li W., Zheng B., Shen Q. et al. Adaptive window adjustment with boundary DoU loss for cascade segmentation of anatomy and lesions in prostate cancer using bpMRI // *Neural Networks*. 2025. Vol. 181. <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2024.106831>.
 18. Shen Q., Zheng B., Li W. et al. MixUNETR: A U-shaped network based on W-MSA and depth-wise convolution with channel and spatial interactions for zonal prostate segmentation in MRI // *Neural Networks*. 2025. Vol. 181. <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2024.106782>.
 19. Saha A., Bosma J. S., Twilt J. J. et al. Artificial intelligence and radiologists in prostate cancer detection on MRI (PI-CAI): An international, paired, non-inferiority, confirmatory study // *The Lancet. Oncology*. 2024. Vol. 25, no. 7. P. 879–887. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00220-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00220-1).
 20. Litjens G., Debats O., Barentsz J. et al. Computer-aided detection of prostate cancer in MRI // *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2014. Vol. 33, no. 5. P. 1083–1092. <https://doi.org/10.1109/TMI.2014.2303821>.
 21. Armato S. G., Huisman H., Drukker K. et al. PROSTATEx Challenges for computerized classification of prostate lesions from multiparametric magnetic resonance images // *Journal of Medical Imaging*. 2018. Vol. 5, no. 4. <https://doi.org/10.1117/1.JMI.5.4.044501>.
 22. Cuocolo R., Stanzione A., Castaldo A. et al. Quality control and whole-gland, zonal and lesion annotations for the PROSTATEx challenge public dataset // *European Journal of Radiology*. 2021. Vol. 138. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109647>.
 23. Holmlund W., Simkó A., Söderkvist K. et al. ProstateZones – Segmentations of the prostatic zones and urethra for the PROSTATEx dataset // *Scientific Data*. 2024. Vol. 11. <https://doi.org/10.1038/s41597-024-03945-2>.
 24. Четвериков С. Ф., Арзамасов К. М., Андрейченко А. Е. и др. Подходы к формированию выборки для контроля качества работы систем искусственного интеллекта в медико-биологических исследованиях // Современные технологии в медицине. 2023. Т. 15, № 2. С. 19–27. <https://doi.org/10.17691/stm2023.15.2.02>.
 25. Васильев Ю. А., Насибян Н. М., Владзимирский А. В. и др. MosMedData: МРТ малого таза с морфометрическими показателями предстательной железы : патент 2025620045 Рос. Федерация № 2024626323 ; заявл. 20.12.2024 ; опубл. 10.01.2025. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_80278348_87320077.PDF (дата обращения: 10.04.2025).
 26. Васильев Ю. А., Владзимирский А. В., Омелянская О. В. и др. Обзор метаанализов о применении искусственного интеллекта в лучевой диагностике // Медицинская визуализация. 2024. Т. 28, № 3. С. 22–41. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1425>.
 27. Meglić J., Sunoqrot M. R. S., Bathen T. F. et al. Label-set impact on deep learning-based prostate segmentation on MRI // *Insights into imaging*. 2023. Vol. 14. <https://doi.org/10.1186/s13244-023-01502-w>.
 28. Fassia M.-K., Balasubramanian A., Woo S. et al. Deep learning prostate MRI segmentation accuracy and robustness: A systematic review // *Radiology: Artificial Intelligence*. 2024;6(4). <https://doi.org/10.1148/ryai.230138>.

Информация об авторах

Н. М. Насибян – аспирант, врач-рентгенолог;
<https://orcid.org/0009-0004-4620-6204>,
nelly-nasibyan94@yandex.ru✉

Т. М. Бобровская – младший научный сотрудник;
<https://orcid.org/0000-0002-2746-7554>,
bobrovskayatm@zdrav.mos.ru

А. В. Владзимирский – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе;
<https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>,
vladzimirskijav@zdrav.mos.ru

About the authors

N. M. Nasibian – Postgraduate, Radiologist;
<https://orcid.org/0009-0004-4620-6204>,
nelly-nasibyan94@yandex.ru✉

T. M. Bobrovskaya – Junior Researcher;
<https://orcid.org/0000-0002-2746-7554>,
bobrovskayatm@zdrav.mos.ru

A. V. Vladzimyrskyy – Doctor of Sciences (Medicine), Deputy Head of the Research Work Department;
<https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>,
vladzimirskijav@zdrav.mos.ru

ХИРУРГИЧЕСКАЯ СТАБИЛИЗАЦИЯ КАРКАСА ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ПРИ МНОЖЕСТВЕННЫХ ПЕРЕЛОМАХ РЕБЕР: ДИАГНОСТИКА, ТЕХНОЛОГИИ И КОНСТРУКЦИИ

Сергей Валерьевич Глинянный^{1,2✉}, Евгений Иванович Петров^{1,2},

Владимир Васильевич Дарвин^{2,3}

¹Сургутская клиническая травматологическая больница, Сургут, Россия

²Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

³Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

Аннотация. Закрытая травма груди традиционно занимает лидирующие места как среди всех повреждений, так и среди причин летальности. Проведен анализ научной литературы российских и зарубежных авторов, посвященной лечению торакальной травмы с акцентом на хирургические методы стабилизации каркаса грудной клетки при множественных переломах ребер, в электронных информационных ресурсах eLIBRARY.RU и PubMed с глубиной поиска, преимущественно не превышающей 10 лет.

Хирургические методы фиксации множественных переломов ребер используются с начала 1900-х гг. и в последние десятилетия становятся все более популярными среди практикующих врачей. Возможности хирургической стабилизации каркаса грудной клетки при лечении пострадавших с множественными переломами ребер совершенствовались по мере развития индустрии остеосинтеза и появления новых технологий. Разнообразие хирургических способов лечения множественных переломов ребер подчеркивает как востребованность решения данной проблемы, так и неудовлетворенность хирургов результатами лечения предложенных методик. Актуальные вопросы хирургической стабилизации реберного каркаса требуют дальнейшего изучения с целью повышения качества оказания специализированной помощи пациентам с торакальной травмой.

Ключевые слова: травма груди, переломы ребер, остеосинтез, стабилизация

Шифр специальности: 3.1.9. Хирургия.

Для цитирования: Глинянный С. В., Петров Е. И., Дарвин В. В. Хирургическая стабилизация каркаса грудной клетки при множественных переломах ребер: диагностика, технологии и конструкции // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 2. С. 23–32. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-3>.

Review article

SURGICAL CHEST WALL STABILIZATION WITH MULTIPLE RIB FRACTURES: DIAGNOSTICS, TECHNOLOGIES AND CONSTRUCTIONS

Sergey V. Glinany^{1,2✉}, Evgeny I. Petrov^{1,2}, Vladimir V. Darvin^{2,3}

¹Surgut Clinical Traumatological Centre, Surgut, Russia

²Surgut State University, Surgut, Russia

³Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

Abstract. Closed chest injury traditionally takes a leading position both among all injuries and among the causes of mortality. The article analyses the scientific literature of Russian and foreign authors regarding the treatment of thoracic injury, emphasizing surgical methods for stabilizing the chest wall with multiple rib fractures. We used the electronic information resources eLIBRARY.RU and PubMed, primarily searching the last 10 years.

Since the early 1900s, practitioners have used surgical methods to fix multiple rib fractures, and these methods have grown increasingly popular in recent decades. The possibilities of surgical chest wall stabilization in the treatment of patients with multiple rib fractures have improved with the development of the osteosynthesis industry and the emergence of new technologies. The variety of surgical methods for multiple rib fractures treatment emphasizes both the demand for solving this problem and surgeons' dissatisfaction with the treatment results of the proposed methods. Further research into the topical issues surrounding surgical rib cage stabilization is needed to elevate the quality of specialized care for patients with thoracic injuries.

Keywords: chest injury, rib fracture, osteosynthesis, stabilization
Code: 3.1.9. Surgery.

For citation: Glinany S. V., Petrov E. I., Darvin V. V. Surgical chest wall stabilization with multiple rib fractures: Diagnostics, technologies and constructions. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(2):23–32. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-3>.

ВВЕДЕНИЕ

Среди пострадавших, проходящих лечение в условиях стационаров различных уровней, травма грудной клетки диагностируется у 10–20 % и занимает третье место после повреждений опорно-двигательного аппарата и черепно-мозговых травм. Она представляет серьезную угрозу для жизни пострадавших с летальностью, достигающей 17–30 % [1–3]. Наиболее распространенным видом повреждений при закрытой травме грудной клетки являются переломы ребер, которые наблюдаются у 40–92 % пациентов с торакальной травмой [4–7], при этом множественные переломы ребер и грудины с нарушением стабильности каркасности грудной клетки диагностируются у 4,0–13,5 % [2, 8].

Основой патогенеза жизнеугрожающих состояний при закрытой травме грудной клетки является нарушение функции внешнего дыхания, которое развивается в следствии нарушения каркасности грудной клетки при множественных или флотирующих переломах ребер [9–11].

Повреждение каркаса грудной клетки влечет за собой снижение вентиляции легких, избыточного скопления патологического легочного секрета, повреждение ткани легочной паренхимы осколками перелома, что в свою очередь нарушает газообмен и нормальную механику дыхания, особенно при наличии подвижного сегмента поврежденной грудной клетки [12–14].

Тяжесть травмы грудной клетки определяется как нарушением целостности реберного каркаса, так и наличием повреждений внутренних органов [15–18], частота встречаемости которых составляет от 25 до 56 %, тогда как множественные переломы ребер увеличивают этот показатель до 90 % [19–21].

Лечение множественных переломов ребер в давляющем большинстве случаев подлежит консервативному лечению, которое заключается в адекватном обезболивании, кислородной поддержке или проведении ИВЛ, бронходилатационную терапию, санацию трахеобронхиального дерева и, при наличии внутриплевральных осложнений, проведение дренирования плевральной полости [22–24].

Накопленный опыт применения метода хирургической фиксации переломов ребер при нарушении каркаса грудной клетки показал его преимущества, которые заключаются в облегчении ухода за пострадавшим, восстановлением функции легких, сокращении времени пребывания на ИВЛ, уменьшении болей и снижении летальности [3, 4, 25–27].

Травма грудной клетки часто требует продолжительного лечения как в стационаре, так и на амбулаторном этапе. Тем не менее более чем у половины пострадавших сохраняются различные деформации грудной клетки, а в 38 % случаях тяжелая торакальная травма приводит к инвалидности [3, 11, 28].

Выбор оптимального метода остеосинтеза, сроки выполнения операции, показания и противопоказания, мультидисциплинарный подход специалистов различного профиля и анализ полученных результатов лечения – вот основные аспекты современного менеджмента хирургической стабилизации каркаса грудной клетки при множественной торакальной травме.

Цель – поиск литературных и анализ полученных данных, посвященных лечению торакальной травмы, с акцентом на хирургические методы стабилизации каркаса грудной клетки при множественных переломах ребер.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ научной литературы российских и зарубежных авторов, посвященной лечению торакальной травмы, с акцентом на хирургические методы стабилизации каркаса грудной клетки при множественных переломах ребер в электронных информационных ресурсах eLIBRARY.RU и PubMed с глубиной поиска, преимущественно не превышающей 10 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Инструментальная диагностика повреждений грудной клетки и предоперационное планирование. Важнейшим и наиболее доступным скрининговым методом диагностики торакальной травмы является стандартная рентгенография грудной клетки, которая обычно недооценивает количество имеющихся переломов ребер, но дает точную информацию о наличии пневмоторакса или гемоторакса [29–31].

Некоторые исследования показывают, что при диагностике переломов ребер ультразвуковое исследование может быть более информативным, чем рентгенография грудной клетки, однако это все еще требует подтверждения клиническими рандомизированными контролируемыми исследованиями [32, 33].

Компьютерная томография наиболее информативна для топографической и количественной характеристики переломов ребер. Для точной диагностики внутриплевральных повреждений могут быть применены опции ангиографии и контрастирование. Выполнение компьютерной томографии с 3D-реконструкцией, а также использование различных режимов позволяет эффективно проводить диагностику торакальной травмы [34, 35].

В ходе предоперационного планирования используются различные приспособления, целью которых является определение точной интраоперационной локализации перелома. Так, одни исследователи практикуют нанесение специальной пленки в сочетании с методом объемной компьютерной томографии для определения хирургического разреза, что

позволяет уменьшить доступ, сократить время операции, уменьшить послеоперационную боль у пациентов и снизить вероятность возникновения сопутствующих осложнений [35].

Группой авторов разработана и рекомендована к практическому применению сетка для маркировки операционного поля, использование которой, по результатам авторов разработки, улучшает топическую диагностику переломов ребер и способствует оптимизации хирургического доступа [6].

Показания к оперативному лечению. В последнее время выделяются три основные подхода к лечению пациентов с множественными и флотирующими переломами ребер. Эти подходы зависят от специальности врача, оказывающего помощь данным пациентам. Хирургическая направленность сосредоточена на лечении повреждений внутренних органов, травматологическая акцентирована на устраниении нестабильности и деформаций грудной клетки, реаниматологическая – на лечении острой дыхательной недостаточности. Одной из базовых стратегий лечения пациентов множественной травмой грудной клетки является формирование мультидисциплинарного подхода. При этом законодательно не регламентирован единый алгоритм диагностики и лечения, что затрудняет подход при оказании врачами различных специальностей комплексной помощи торакальным пациентам [36–38].

Существует определенная осторожность в применении хирургических методов стабилизации переломов ребер грудной клетки, что вполне объясняется отсутствием однозначных показаний, различиях в подходах лечения на уровне различных клиник, а также высокими расходами и ресурсоемкостью использования различных методик [3, 4, 36].

В то же время современная парадигма оказания помощи пострадавшим с множественными и флотирующими переломами ребер и грудины подразумевает активную хирургическую тактику по стабилизации повреждений каркаса грудной клетки с привлечением передовых технологий остеосинтеза [6, 39].

На протяжении длительного периода времени флотирующая грудная клетка считалась основным и зачастую единственным показанием для фиксации переломов ребер. Множество исследований убедительно подтверждают эффективность хирургической стабилизации реберного клапана [40, 41].

В большинстве исследований наличие флотирующих переломов ребер доминирует в качестве показаний для хирургической стабилизации, при этом отмечается целесообразность оперативного лечения пациентов с множественными переломами ребер без формирования реберного клапана. Анализ результатов лечения таких пострадавших пациентов показывает существенное улучшение качества жизни, снижение у них болевого синдрома и большую частоту восстановления трудоспособности в сравнении с пациентами, получавшими консервативное лечение [3, 4, 42–45].

А. С. Бенян и соавт. по результатам анализа хирургического лечения 68 пострадавших с множественными переломами ребер также рекомендуют расширение показаний к оперативному лечению переломов ребер. Среди прочих показаний к остеосинтезу, авторы выделяют множественные переломы ребер

с визуально выраженной деформацией грудной клетки, смещение костных отломков ребер, сопровождающееся повреждением париетальной плевры и некупируемым пневмо- или гемотораксом, необходимость фиксации переломов ребер как заключительный этап торакотомии в тех случаях, когда она выполняется для устраниния внутриплевральных повреждений [46, 47].

Ложные суставы ребер, сопровождающиеся хроническим болевым синдромом, являются относительно редким показанием для остеосинтеза, но, как отмечают исследователи, фиксация ложного реберного сустава позволяет снизить потребление обезболивающих препаратов и ускорить активизацию пациента после оперативного вмешательства [47, 48].

Количество переломов ребер, подлежащих остеосинтезу, на сегодня является предметом дискуссии. Согласно различным источникам, при множественных переломах ребер необходимо восстанавливать в первую очередь наиболее смещенные ребра, так как они зачастую вызывают выраженный болевой синдром. Многие исследователи указывают, что в большинстве случаев не требуется фиксация всех поврежденных ребер [49].

Что касается топографических показаний, то многие авторы утверждают, что наибольшую устойчивость грудной клетки обеспечивают ребра с четвертого по девятое, именно поэтому они чаще всего повреждаются и должны в первую очередь рассматриваться для остеосинтеза [50, 51].

Оптимальные сроки хирургического лечения. Сроки для проведения оперативной фиксации ребер, по данным различных авторов, варьируют в широких пределах от 1 до 12 суток. Наиболее оптимальными для проведения оперативного вмешательства являются вторые – четвертые сутки после травмы, так как в эти сроки, как правило, не возникает трудностей при проведении репозиции фрагментов сломанных ребер [3, 6, 30].

F.M. Pieracci и соавт. [46] проанализировали 551 случай в многоцентровом исследовании и сравнили результаты хирургической стабилизации реберного каркаса в разные временные промежутки (< 1 дня, 1–2 дня и 3–10 суток после травмы); они обнаружили, что остеосинтез переломов ребер в течение 24 часов после травмы занимал наименьшее операционное время.

В случаях сочетанной травмы, когда повреждение груди сочетается с тяжелой черепно-мозговой травмой, повреждением органов брюшной полости и опорно-двигательного аппарата целесообразно соблюдать принцип хирургии контроля повреждений [52].

Технологии и конструкции для хирургической стабилизации переломов ребер. До появления современных медицинских технологий прогноз при травмах грудной клетки был довольно неблагоприятным. В первой половине XX века лечение таких травм в основном состояло из неоперативных методов, включая использование внешних фиксирующих повязок, позиционирование пациента и вытяжение с помощью пулевых зажимов, прикрепленных к ребрам и грудине [46]. Эти подходы снижали подвижность в области перелома, но требовали от пациента длительного постельного режима, ограничивали

нормальную дыхательную экскурсию грудной клетки, что приводило к возникновению серьезных осложнений.

Первое сообщение об успешном случае хирургического лечения пациента при флотирующих переломах ребер было представлено T. Jones и соавт. в 1926 г. [46]. Авторы описали вытяжение за поврежденные ребра с использованием пулевых щипцов на примере лечения ребенка с множественными переломами ребер. Примечательно, что публикация вышла за 25 лет до того, как была представлена механическая вентиляция легких в качестве метода лечения тяжелой торакальной травмы.

Jaslow в 1946 г. описывает довольно необычную и в то же время инновационную технику стабилизации реберного каркаса, используя в качестве фиксатора металлический крючок от вешалки. Имеющий резьбу с одной стороны, своеобразный фиксатор вводился в кость на пять оборотов и в последующем крюк соединяли с грузом, создавая подвесную систему вытяжения, сроком на восемь дней [46].

Первая публикация, описавшая искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) с позитивным давлением на выдохе как метод лечения повреждений грудной клетки, была сделана Carter и соавт. в 1951 г. Применение ИВЛ в качестве постоянной внутренней стабилизации каркаса грудной клетки впервые описана Avery и соавт. в 1955 г. [46], однако следует отметить, что данный метод не обеспечивает постоянной и надежной фиксации. Также известно, что при дыхательных экскурсиях происходит увеличение частоты вторичных повреждений ткани легких фрагментами ребер [53].

Отдельные публикации указывают на то, что лечение пострадавших с множественными переломами ребер прежде всего должно быть направлено не на восстановление каркасности грудной клетки, но на восстановление функции дыхания, справедливо полагая, что одна из ведущих задач в лечении пострадавших состоит в обеспечении достаточной оксигенации организма, т. к. выраженная гипоксемия приводит к серьезным и часто необратимым функциональным нарушениям жизненно важных органов и обладает потенциально летальным действием [54].

В работах других авторов отмечена необходимость сочетания ИВЛ с хирургической стабилизацией множественных переломов ребер [1].

Вполне ожидаемо, что консервативные подходы к лечению переломов ребер не устраивали хирургов высокой частотой осложнений и недостаточно хорошими результатами. Реализация идеи хирургической стабилизации реберного каркаса при множественных переломах ребер впервые была представлена в начале 1960-х гг. История применения различных методик лечения переломов ребер имитирует движение маятника. После значительного внимания в 1950-х и 1960-х гг. происходит снижение интереса к проблеме хирургической стабилизации переломов ребер вплоть до внедрения пластинчатых систем в 1980-х гг. После этого вновь утраченный интерес удалось возродить появлением новых современных специализированных имплантов.

Известные способы хирургической стабилизации грудной клетки можно фундаментально разделить на методы внешней и внутренней фиксации. Если

принципы внешней фиксации направлены на обеспечение стабильности поврежденного каркаса грудной клетки, тогда как применение внутренней фиксации переломов ребер оказывает восстановление целости поврежденной кости [13, 16, 51].

Для достижения стабильности реберного каркаса при множественной травме грудной клетки широко используется способ внеочагового остеосинтеза с использованием различных комбинаций спиц, стержней и фиксаторов. Существует множество модификаций данного метода, которые предполагают использование в качестве точки опоры неповрежденные участки ребер, ключицы, грудину и подвздошные кости. Устанавливаемые конструкции удаляются в среднем через 3–4 недели, после верификации консолидации переломов ребер. Методы внеочагового остеосинтеза ребер выгодно отличаются малотравматичностью, модульностью, возможностью частичного и не требующего анестезии удаления. Однако следует отметить относительную нестабильность фиксации, достаточную трудоемкость, определенную сложность активизации больных с наличием зачастую громоздких внешних конструкций, а также высокую частоту инфекционных осложнений, которые могут потребовать досрочного демонтажа внешних фиксаторов [43].

Оперативное вмешательство с использованием внутренних фиксаторов впервые было описано D. Elkin и F. Cooper в 1943 г., когда для стабилизации переломов ребер во время торакотомии применялись металлическая проволока или швы [46].

Широко известна технология, предусматривающая фиксацию переломов ребер tantalовыми скрепками при помощи специальных аппаратов СГР-20 или СРКЧ-22. Авторы отмечают достаточную репозицию и фиксацию переломов ребер, что способствует восстановлению реберного каркаса [1].

За последние десятилетия многократно описывалась методика фиксации переломов ребер с различными вариациями проведения и количества имплантируемых спиц Киршнера, которые длительное время представляются наиболее доступным имплантами, преимущественно с хорошими результатами лечения пострадавших.

Впервые использовать для фиксации переломов ребер спицы Киршнера предлагает в 1967 г. французский хирург Dor [46].

К. Г. Жестков и соавт. использовали спицы, которые имплантировались подкожно с целью стабилизации флотирующих переломов ребер. Фиксацию сломанных ребер к спице при помощи наложения швов выполняли, используя торакоскопическую визуализацию [29].

Многие авторы, сравнивающие результаты консервативного лечения пациентов с множественными и флотирующими переломами ребер с результатами у пациентов, перенесших фиксацию повреждений спицами Киршнера, отмечали положительные аспекты в виде уменьшения продолжительности ИВЛ и времени пребывания в ОРИТ, снижения количества гнойно-септических осложнений и летальности [10, 14, 21].

Стоит отметить, что основными недостатками спицевого остеосинтеза переломов ребер являются ротационная нестабильность и миграция фиксато-

ров, которые могут сопровождаться потерей репозиции перелома и повреждением окружающих мягких тканей [46].

В качестве имплантов для интрамедуллярного остеосинтеза R. R. Crutcher и соавт. (1956) предлагал использовать костные штифты, а K. P. Klassen (1949) – острые стержни, с целью повышения ротационной стабильности остеосинтеза были разработаны пластины «Rehbein» с прямоугольным поперечным сечением, при этом пластину фиксировали к ребру швами для профилактики миграции металлоконструкции [46].

Первое сообщение о результатах использования пластин для хирургической фиксации переломов ребер при травмах грудной клетки, принадлежавшее W. Sillar (1961), рассматривалось как многообещающее направление в хирургии повреждений грудной клетки, в котором использовались базовые принципы остеосинтеза в травматологии [46].

Разработанная и представленная в 1973 г. хирургом R. Judet пластина, названная в честь автора, фиксировалась с захватом фрагментов перелома при помощи крючков, которые сжимались щипцами. H. Tanaka и соавт. (2002) в своем исследовании результатов лечения 18 пациентов, которым выполнялась фиксация переломов ребер пластинами «Judet», отметили высокую эффективность использования данного импланта [3, 4, 41, 53].

F. Paris и соавт. в 1975 г. представили различные методы фиксации накостной фиксации, а также впервые предложили использовать методику малоинвазивного остеосинтеза с применением длинных пластин, которая заключается в размещении фиксатора над переломами ребер через два небольших доступа [46].

Предложенная в 1981 г. немецким хирургом R. Labitzke титановая пластина, имеющая ассиметрично расположенные скобы для фиксации конструкции к ребрам, не смогла обеспечить достаточной стабильности, но ее конструктивная особенность позволила снизить риск повреждения плевры и легкого [46].

Бурное развитие индустрии остеосинтеза отразилось в разработке современных пластин. В 2008 г. J. R. Sales и соавт. представили специально спроектированные фиксаторы для минимально инвазивной фиксации одиночных переломов ребер, в результате их работы была разработана и сконструирована U-образная пластина под названием «RibLoc» [46, 55, 56].

В 2008 г. группой авторов из Франции представлена линейка имплантов, объединенных в систему стабилизации грудной клетки «Stratos» («Strasbourg thoracic osteosynthesis system»), которая была предназначена исключительно для хирургической фиксации переломов ребер и деформаций грудной стенки [46, 55].

Современная система для остеосинтеза реберного каркаса «Matrix Rib Fixation System» представлена набором анатомических реберных титановых пластин и шин, которые полностью повторяют биомеханические характеристики ребер. Многие авторы указывают на удобство использования данных имплантов, сокращение времени операции и получение положительных результатов лечения пациентов [55].

Изучение ближайших и отдаленных результатов использования современных фиксаторов демон-

стрирует значительные позитивные аспекты лечения пострадавших, но в тоже время дороговизна фиксаторов и трудности логистики заставляют задуматься над разработкой более доступных имплантов [6, 51, 57].

В последние годы для преодоления недостатков открытого остеосинтеза с помощью торакотомии стали применять эндоскопическую и минимально инвазивную хирургическую технику [30, 56, 57].

A. A. Пронских и соавт. (2014) предложили использовать пластины с угловой стабильностью для фиксации переломов ребер. Оперативное восстановление каркасности грудной клетки путем открытой репозиции и последующей фиксации проводили под контролем торакоскопии [1].

В современных реалиях применение технологии 3D-печати для подготовки модели ребра перед операцией может оказаться полезным для снижения частоты неудовлетворительных результатов лечения. Однако все еще существуют некоторые ограничения применения технологии 3D-печати при хирургической фиксации переломов ребер, такие как длительный процесс изготовления модели и высокая стоимость материала [30, 57].

Одним из современных направлений является использование биодеградируемых имплантов, которые используются для предотвращения длительного нахождения в месте перелома и имеют дополнительное преимущество в виде резорбции импланта, что исключает необходимость операции по удалению фиксатора у пациента. В литературе имеются сообщения о хороших результатах их использования при переломах различных локализаций, включая ребра, однако имеются публикации о высоких показателях отторжения имплантатов [30, 57]. Показания к использованию биодеградируемых имплантов в настоящее время ограничены и результаты применения требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, в настоящее время известно достаточно большое количество способов хирургической стабилизации переломов ребер при нарушении каркаса грудной клетки переломов ребер, при этом не все из них отвечают актуальным требованиям оказания специализированной торакальной помощи, зачастую предполагая использование дорогостоящих материалов и сопутствующего специализированного операционного оборудования. В связи с этим является обоснованным поиск и разработка методов фиксации, обладающих такими характеристиками, как малоинвазивность, воспроизводимость, относительно небольшая ресурсоемкость и экономичность.

Преимущества хирургической стабилизации перед консервативным лечением. За последнее десятилетие появилось все больше исследований, демонстрирующих превосходные результаты стабилизации каркаса грудной клетки при множественных переломах ребер по сравнению с консервативным лечением [3, 36, 46].

Множество публикаций продемонстрировало многообещающие эффекты хирургической фиксации с развитием меньшим количеством внутриплевральных осложнений, сниженной потребностью в искусственной вентиляции легких, более низкой смертностью, меньшей продолжительностью пребывания в больнице и отделении интенсивной терапии, сниженной

потребностью в анальгезии и более быстрым возвращением к нормальной активности [3, 4, 35, 51].

Оценив показатели отдаленного периода торакальной травмы, авторы отметили повышение качества жизни пациентов после хирургической фиксации ребер, сравнивая пострадавших, получивших консервативное лечение [12, 24].

Появление множества современных имплантов для фиксации переломов ребер, сопутствующих дей- вайсов для диагностики и предоперационного пла- нирования, внедрение малоинвазивной и видеото- ракоассоциированной методик, а также обилие ис- следований, сравнивающих хирургическую стабили- зацию с традиционным консервативным лечением, демонстрируют высокий интерес хирургов к пробле- ме оперативного восстановления каркаса грудной клетки [3, 4, 35, 57].

Современное состояние проблемы хирурги- ческой фиксации ребер. За последние несколько десятилетий стандартный подход к лечению переломов ребер менялся, и до недавнего времени консер- вативное лечение переломов ребер было нормой. Достижениями в области реанимации и интенсивной терапии отмечено расширение возможностей кон-сервативного лечения. Модернизация аппаратуры открыла возможность использования пневматиче- ской внутренней стабилизации реберного каркаса путем проведения ИВЛ в сочетании с различными ре- жимами ПДКВ [3, 4, 6, 46].

Тем не менее, согласно данным международного сообщества, интерес специалистов к хирургической стабилизации грудной стенки изменился, и в послед- дние годы оперативная фиксация переломов ребер продемонстрировала свою эффективность в лечении острых деформаций грудной стенки, вызванных тупой травмой [3, 4, 26, 28, 30].

Несмотря на то, что нет единого консенсуса в вы- боре специальности врача, который будет проводить операцию по стабилизации реберного каркаса, есть понимание, что диагностика и лечение множествен- ных переломов ребер – сложная междисциплинар- ная задача. Объединяя достижения современной хирургии, травматологии и реаниматологии – форми- руется комплексный подход к выбору оптимальных протоколов лечения [6, 36, 45, 56, 57].

Предложено достаточное количество различ- ных имплантов, отличных как по дизайну и способам фиксации, так и по материалам изготовления. Однако некоторые из них, учитывая их высокую стоимость, не всегда могут позволить себе клиники, занимающи- еся лечением пациентов с травмой грудной клетки. Зачастую большинство предложенных методик хи- рургического лечения торакальной травмы имеют достаточное ограниченное практическое примене- ние, фактически используются «автономно» в отдель- ных стационарах и не имеют массового применения. Определение оптимальных показаний, объема и сро- ков для выполнения остеосинтеза переломов ребер,

выбор оптимального импланта и специальности опе- рирующего хирурга, выстраивание и обоснование лечебной траектории в формировании стандартов и клинических рекомендаций являются на сегодня основными спорными вопросами современной тора- кальной хирургии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При торакальных травмах, сопровождающихся нарушениями каркаса грудной клетки, наблюдается не только анатомическое повреждение, но и быстрое развитие функциональных расстройств внешнего дыхания, что является одной из причин осложнений и высокой смертности среди пострадавших.

Хирургическая стабилизация переломов ребер с использованием различных имплантов предста- вляется эффективным методом лечения пациентов с множественной травмой грудной клетки, неоспори- мыми преимуществами отодвигая на второй план ставшее традиционным консервативное лечение.

Восстановление каркаса грудной клетки с це- лью обеспечения естественного безболезненного дыхания у пострадавших представляется актуаль- ной проблемой медицины, которая стоит на стыке трех дисциплин: хирургия, травматология и анесте- зиология.

Разнообразие хирургических методов лечения множественных переломов ребер подчеркивает, как востребованность решения данной проблемы, так и неудовлетворенность хирургов и пациентов ре- зультатами лечения предложенных способов.

Кроме того, большинство предложенных техно- логий имеют ограниченное практическое примене- ние, фактически используются в отдельных стациона- рах и не имеют широкого распространения по ряду причин.

Представляется, что оптимальный метод остео- синтеза при переломах ребер в настоящее время должен быть легко и рутинно воспроизводимым, ма- лотравматичным, а импланты и сопутствующее осна- щение – недорогим и доступным.

Зачастую высокие требования к эффективности применяемых протоколов лечения и улучшения ка- чества жизни пострадавших диктуют необходимость поиска новых и модернизации существующих мето- дов оказания помощи пациентам с травмой грудной клетки.

Исходя из всего вышесказанного, можно сказать, что проблема выбора наиболее подходящего хирурги- ческого метода восстановления каркасности груд- ной клетки при множественных переломах ребер до настоящего времени остается востребованной и актуальной.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсут- ствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Пронских А. А. Хирургическое лечение повреждений грудной клетки у пациентов с политравмой : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2015. 22 с.
- Вагнер Е. А. Хирургия повреждений груди : моногр. М. : Медицина, 1981. 288 с.
- Schuurmans J., Goslings J. C., Schepers T. Operative management versus non-operative management of rib fractures in flail chest injuries: A systematic review // *European Journal of Trauma Emergency Surgery*. 2017. Vol. 43. P. 163–168. <https://doi.org/10.1007/s00068-016-0721-2>.
- Uchida K., Nishimura T., Takesada H. et al. Evaluation of efficacy and indications of surgical fixation for multiple rib fractures: A propensity-score matched analysis // *European Journal of Trauma Emergency Surgery*. 2017. Vol. 43. P. 541–547. <https://doi.org/10.1007/s00068-016-0687-0>.
- Икрамов А. И., Турсунова Г. Б., Гулямов Б. Т. Современные клинико-диагностические аспекты закрытых травм органов грудной клетки // *Вестник экстренной медицины*. 2011. № 4. С. 74–76.
- Liang Y.-S., Yu K.-C., Wong C.-S. et al. Does surgery reduce the risk of complications among patients with multiple rib fractures? A meta-analysis // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2019. Vol. 477, no. 1. P. 193–205. <https://doi.org/10.1097/cor.0000000000000495>.
- Fitzpatrick D. C., Denard P. J., Phelan D. et al. Operative stabilization of flail chest injuries: review of literature and fixation options // *European Journal of Trauma Emergency Surgery*. 2010. Vol. 36. P. 427–433. <https://doi.org/10.1007/s00068-010-0027-8>.
- Spronk I., Van Wijck S. F. M., Van Lieshout E. M. M. et al. Rib fixation for multiple rib fractures: Healthcare professionals perceived barriers and facilitators to clinical implementation // *World Journal of Surgery*. 2023. Vol. 47, no. 7. P. 1692–1703. <https://doi.org/10.1007/s00268-023-06973-y>.
- Кислов М. А., Григорьева Е. Н., Крупин К. Н. Выбор квалифицирующего признака в случае перелома ребра, участвующего в дыхании // *Судебная медицина*. 2017. Т. 3, № 2. С. 41–42.
- Цеймак Е. А., Бондаренко А. В., Меньшиков А. А. и др. Случай успешного применения остеосинтеза при фрагментарных переломах ребер у больного с тяжелой травмой груди // *Туберкулез и болезни легких*. 2016. Т. 94, № 10. С. 67–72.
- Flagel B. T., Luchette F. A., Reed R. L. et al. Half-a-dozen ribs: The breakpoint for mortality // *Surgery*. 2015. Vol. 138, no. 4. P. 717–723. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.07.022>.
- May L., Hillermann C., Patil S. Rib fracture management // *BJA Education*. 2016. Vol. 16, no. 1. P. 26–32. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkv011>.
- Majak P., Næss P. A. Rib fractures in trauma patients: Does operative fixation improve outcome? // *Current Opinion in Critical Care*. 2016. Vol. 22, no. 6. P. 572–577. <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000364>.
- Dehghan N., Mah J. M., Schemitsch E. H. et al. Operative stabilization of flail chest injuries reduces mortality to that of stable chest wall injuries // *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2018. Vol. 32, no. 1. P. 15–21. <https://doi.org/10.1097/bot.0000000000000992>.
- Liman S. T., Kuzucu A., Tastepen A. I. et al. Chest injury due to blunt trauma // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2003. Vol. 23. P. 374–378. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00813-8](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00813-8).
- Lin F. C.-F., Li R.-Y., Tung Y.-W. et al. Morbidity, mortality, associated injuries, and management of traumatic rib fractures // *Journal of the Chinese Medical Association*. 2016. Vol. 79, no. 6. P. 329–334. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2016.01.006>.
- Xu J.-Q., Qui P.-L., Yu R.-G. et al. Better short-term efficacy of treating severe flail chest with internal fixation surgery compared

REFERENCES

- Pronskikh A. A. Khirurgicheskoe lechenie povrezhdeniy grudnoy kletki u patsientov s politravmoy : autoreref. dis. ... kand. med. наук. Novosibirsk, 2015. 22 c.
- Vagner E. A. Khirurgiya povrezhdeniy grudi. Monograph. Moscow: Meditsina; 1981. 288 p. (In Russ.).
- Schuurmans J., Goslings J. C., Schepers T. Operative management versus non-operative management of rib fractures in flail chest injuries: A systematic review // *European Journal of Trauma Emergency Surgery*. 2017;43:163–168. <https://doi.org/10.1007/s00068-016-0721-2>.
- Uchida K., Nishimura T., Takesada H. et al. Evaluation of efficacy and indications of surgical fixation for multiple rib fractures: A propensity-score matched analysis // *European Journal of Trauma Emergency Surgery*. 2017;43:541–547. <https://doi.org/10.1007/s00068-016-0687-0>.
- Ikramov A. I., Tursunova G. B., Gulyamov B. T. Modern clinical-diagnostic aspects of closed chest injuries. *The Bulletin of Emergency Medicine*. 2011;(4):74–76. (In Russ.).
- Liang Y.-S., Yu K.-C., Wong C.-S. et al. Does surgery reduce the risk of complications among patients with multiple rib fractures? A meta-analysis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2019;477(1):193–205. <https://doi.org/10.1097/cor.0000000000000495>.
- Fitzpatrick D. C., Denard P. J., Phelan D. et al. Operative stabilization of flail chest injuries: Review of literature and fixation options. *European Journal of Trauma Emergency Surgery*. 2010;36:427–433. <https://doi.org/10.1007/s00068-010-0027-8>.
- Spronk I., Van Wijck S. F. M., Van Lieshout E. M. M. et al. Rib fixation for multiple rib fractures: Healthcare professionals perceived barriers and facilitators to clinical implementation. *World Journal of Surgery*. 2023;47(7):1692–1703. <https://doi.org/10.1007/s00268-023-06973-y>.
- Kislov M. A., Grigoreva E. N., Krupin K. N. The choice of the aggravating circumstance in the case of fracture of the rib involved in respiration. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2017;3(2):41–42. (In Russ.).
- Tseymakh E. A., Bondarenko A. V., Menshikov A. A. et al. The clinical case of successful osteosynthesis of comminuted fractured ribs in the patient with severe chest injury. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016;94(10):67–72. (In Russ.).
- Flagel B. T., Luchette F. A., Reed R. L. et al. Half-a-dozen ribs: The breakpoint for mortality. *Surgery*. 2015;138(4):717–723. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.07.022>.
- May L., Hillermann C., Patil S. Rib fracture management. *BJA Education*. 2016;16(1):26–32. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkv011>.
- Majak P., Næss P. A. Rib fractures in trauma patients: Does operative fixation improve outcome? *Current Opinion in Critical Care*. 2016;22(6):572–577. <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000364>.
- Dehghan N., Mah J. M., Schemitsch E. H. et al. Operative stabilization of flail chest injuries reduces mortality to that of stable chest wall injuries. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2018;32(1):15–21. <https://doi.org/10.1097/bot.0000000000000992>.
- Liman S. T., Kuzucu A., Tastepen A. I. et al. Chest injury due to blunt trauma. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2003;23:374–378. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00813-8](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00813-8).
- Lin F. C.-F., Li R.-Y., Tung Y.-W. et al. Morbidity, mortality, associated injuries, and management of traumatic rib fractures. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2016;79(6):329–334. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2016.01.006>.
- Xu J.-Q., Qui P.-L., Yu R.-G. et al. Better short-term efficacy of treating severe flail chest with internal fixation surgery compared

- with conservative treatments // European Journal of Medical Research. 2015. Vol. 20, no. 1. P. 55.
18. Цеймак Е. А. Бомбизо В. А., Гонтарев И. Н. Миниинвазивные технологии в комплексном лечении больных политравмой с доминирующими повреждениями груди : моногр. Барнаул : Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2013. 216 с.
 19. Плаксин С. А., Котельникова Л. П. Двусторонние посттравматические диафрагмальные грыжи // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2015. Т. 174, № 1. С. 47–51. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2015-174-1-47-51>.
 20. Порханов В. А., Завражнов А. А., Афаунов А. А. и др. Анализ факторов, оказывающих влияние на уровень летальности среди пациентов в остром периоде политравмы, госпитализированных в региональный многопрофильный стационар // Медицинский вестник Юга России. 2016. № 4. С. 39–44.
 21. Dehghan N., Mestral C., McKee M. D. et al. Flail chest injuries: A review of outcomes and treatment practices from the National Trauma Data Bank // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2014. Vol. 76, no. 2. P. 462–468. <https://doi.org/10.1097/ta.0000000000000086>.
 22. Wijffels M. M. E., Prins J. T. H., Polinder S. et al. Early fixation versus conservative therapy of multiple, simple rib fractures (FixCon): Protocol for a multicenter randomized controlled trial // World Journal of Emergency Surgery. 2019. Vol. 14. 11 p. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0258-x>.
 23. He W., Yang Y., Salonga R. et al. Surgical stabilization of multiple rib fractures in an Asian population: a systematic review and meta-analysis // Journal of Thoracic Disease. 2023. Vol. 15, no. 9. P. 4961–4975.
 24. Mayberry J. C., Ham L. B., Schipper P. H. et al. Surveyed opinion of American trauma, orthopedic, and thoracic surgeons on rib and sternal fracture repair // The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. 2009. Vol. 66, no. 3. P. 875–879. <https://doi.org/10.1097/ta.0b013e318190c3d3>.
 25. Granetzny A., El-Aal M. A., Emam E. et al. Surgical versus conservative treatment of flail chest. Evaluation of the pulmonary status // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2005. Vol. 4, no. 6. P. 583–587. <https://doi.org/10.1510/icvts.2005.111807>.
 26. Richardson J. D., Franklin G. A., Heffley S. et al. Operative fixation of chest wall fractures: an underused procedure? // The American Surgeon. 2007. Vol. 73, no. 6. P. 591–596. <https://doi.org/10.1177/000313480707300611>.
 27. Athanassiadi K., Theakos N., Kalantzi N. et al. Prognostic factors in flail-chest patients // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2010. Vol. 38, no. 4. P. 466–471. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.02.034>.
 28. Gordy S., Fabricant L., Ham B. et al. The contribution of rib fractures to chronic pain and disability // The American Journal of Surgery. 2014. Vol. 207, no. 5. P. 659–663. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.12.012>.
 29. Воскресенский О. В., Береснева Э. А., Шарифуллин Ф. А. и др. Предоперационное рентгенологическое исследование в выборе тактики лечения при ранении груди // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2011. № 9. С. 15–21.
 30. Lodhia J. V., Konstantinidis K., Papagiannopoulos K. Surgical management of multiple rib fractures/flail chest // Journal of Thoracic Disease. 2019. Vol. 11, no. 4. P. 1668–1675. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.03.54>.
 31. Chardoli M., Hasan-Gheliaee T., Akbari H. et al. Accuracy of chest radiography versus chest computed tomography in hemodynamically stable patients with blunt chest trauma // Chinese Journal of Traumatology. 2013. Vol. 16, no. 6. P. 351–354.
 32. Battle C., Hayward S., Eggert S. et al. Comparison of the use of lung ultrasound and chest radiography in the diagnosis of rib fractures: A systematic review // Emergency Medicine Journal. 2019;36(3):185–190. <https://doi.org/10.1136/emermed-2017-207416>.
 33. Gilbertson J., Pageau P., Ritcey B. et al. Test characteristics of chest ultrasonography for rib fractures following blunt chest with conservative treatments. European Journal of Medical Research. 2015;20(1):55.
 18. Tseymak E. A., Bombizo V. A., Gontarev I. N. Miniinvazivnye tekhnologii v kompleksnom lechenii bolnykh politravmoi s dominiruyushchimi povrezhdeniyami grudi. Monograph. Barnaul: Altay State Medical University; 2013. 216 p. (In Russ.).
 19. Plaksin S. A., Kotel'nikova L. P. Bilateral post-traumatic diaphragmatic hernias. Grekov's Bulletin of Surgery. 2015;174(1):47–51. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2015-174-1-47-51>. (In Russ.).
 20. Porkhanov V. A., Zavrazhnov A. A., Afaunov A. A. et al. Analysis of factors influencing the mortality rate among patients with polytrauma in the early stage hospitalized in regional multidisciplinary hospital. Medical Herald of the South of Russia. 2016;(4):39–44. (In Russ.).
 21. Dehghan N., Mestral C., McKee M. D. et al. Flail chest injuries: A review of outcomes and treatment practices from the National Trauma Data Bank. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2014;76(2):462–468. <https://doi.org/10.1097/ta.0000000000000086>.
 22. Wijffels M. M. E., Prins J. T. H., Polinder S. et al. Early fixation versus conservative therapy of multiple, simple rib fractures (FixCon): Protocol for a multicenter randomized controlled trial. World Journal of Emergency Surgery. 2019;14:11. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0258-x>.
 23. He W., Yang Y., Salonga R. et al. Surgical stabilization of multiple rib fractures in an Asian population: a systematic review and meta-analysis. Journal of Thoracic Disease. 2023;15(9):4961–4975.
 24. Mayberry J. C., Ham L. B., Schipper P. H. et al. Surveyed opinion of American trauma, orthopedic, and thoracic surgeons on rib and sternal fracture repair. The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. 2009;66(3):875–879. <https://doi.org/10.1097/ta.0b013e318190c3d3>.
 25. Granetzny A., El-Aal M. A., Emam E. et al. Surgical versus conservative treatment of flail chest. Evaluation of the pulmonary status. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2005;4(6):583–587. <https://doi.org/10.1510/icvts.2005.111807>.
 26. Richardson J. D., Franklin G. A., Heffley S. et al. Operative fixation of chest wall fractures: an underused procedure? The American Surgeon. 2007;73(6):591–596. <https://doi.org/10.1177/000313480707300611>.
 27. Athanassiadi K., Theakos N., Kalantzi N. et al. Prognostic factors in flail-chest patients. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2010;38(4):466–471. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.02.034>.
 28. Gordy S., Fabricant L., Ham B. et al. The contribution of rib fractures to chronic pain and disability. The American Journal of Surgery. 2014;207(5):659–663. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.12.012>.
 29. Voskresenskii O. V., Beresneva E. A., Sharifullin F. A. et al. The pre-operative thoracic X-ray for tactical decisions for the thoracic injuries treatment. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2011;(9):15–21. (In Russ.).
 30. Lodhia J. V., Konstantinidis K., Papagiannopoulos K. Surgical management of multiple rib fractures/flail chest. Journal of Thoracic Disease. 2019;11(4):1668–1675. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.03.54>.
 31. Chardoli M., Hasan-Gheliaee T., Akbari H. et al. Accuracy of chest radiography versus chest computed tomography in hemodynamically stable patients with blunt chest trauma. Chinese Journal of Traumatology. 2013;16(6):351–354.
 32. Battle C., Hayward S., Eggert S. et al. Comparison of the use of lung ultrasound and chest radiography in the diagnosis of rib fractures: A systematic review. Emergency Medicine Journal. 2019;36(3):185–190. <https://doi.org/10.1136/emermed-2017-207416>.
 33. Gilbertson J., Pageau P., Ritcey B. et al. Test characteristics of chest ultrasonography for rib fractures following blunt chest

33. Gilbertson J., Pageau P., Ritcey B. et al. Test characteristics of chest ultrasonography for rib fractures following blunt chest trauma: A systematic review and meta-analysis // *Annals of Emergency Medicine*. 2022. Vol. 79, no. 6. P. 529–539. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2022.02.006>.
34. Агафонова Н. В., Конев С. В., Алексеева А. Г. Лучевые методы диагностики травматических повреждений органов грудной клетки у пациентов с политравмой, проблемы диагностики // Многопрофильная больница: интеграция специальностей : материалы XVIII Всерос. науч.-практ. конф., 11–12 сентября 2014 г., г. Ленинск-Кузнецкий. Кемерово : Примула, 2014. С. 57–58.
35. Xia H.-G., Zhu D.-Q., Li J. et al. Application of fracture body surface localization film combined with CT volume rendering in the minimally invasive rib fractures internal fixation // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020. Vol. 24. P. 12948–12954.
36. Корымасов Е. А., Бенян А. С., Пушкин С. Ю. Философия хирургии множественных и флотирующих переломов ребер // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2016. Т. 175, № 3. С. 106–110.
37. Molnar T. F. Surgical management of chest wall trauma // *Thoracic Surgery Clinics*. 2010. Vol. 20, no. 4. P. 475–485. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2010.07.004>.
38. Muham M., Härtler J., Weiss C. et al. Severe trauma of the chest wall: Surgical rib stabilization versus non-operative treatment // *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2013. Vol. 39. P. 257–265. <https://doi.org/10.1007/s00068-013-0262-x>.
39. Bottlang M., Long W. B., Phelan D. et al. Surgical stabilization of flail chest injuries with MatrixRIB implants: A prospective observational study // *Injury*. 2013. Vol. 44, no. 2. P. 232–238. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.08.011>.
40. Swart E., Laratta J., Slobogean G. et al. Operative treatment of rib fractures in flail chest injuries: A meta-analysis and cost-effectiveness analysis // *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2017. Vol. 31, no. 2. P. 64–70. <https://doi.org/10.1097/bot.0000000000000750>.
41. Tanaka H., Yukioka T., Yamaguti Y. et al. Surgical stabilization of internal pneumatic stabilization? A prospective randomized study of management of severe flail chest patients // *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2002. Vol. 52, no. 4. P. 727–732. <https://doi.org/10.1097/00005373-200204000-00020>.
42. Girsowicz E., Falcoz P.-E., Santelmo N. et al. Does surgical stabilization improve outcomes in patients with isolated multiple distracted and painful non-flail rib fractures? // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2012. Vol. 14, no. 3. P. 312–315. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivr028>.
43. Войновский А. Е., Шабалин А. Ю. Метод стабилизации грудной клетки при повреждениях груди с нарушением каркасной функции стержневым аппаратом внешней фиксации // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2012. Т. 7, № 3. С. 28–32.
44. DeFreest L., Tafen M., Bhakta A. et al. Open reduction and internal fixation of rib fractures in polytrauma patients with flail // *The American Journal of Surgery*. 2016. Vol. 211, no. 4. P. 761–767.
45. Бенян А. С., Корымасов Е. А., Пушкин С. Ю. и др. Обоснование расширения показаний к остеосинтезу ребер при закрытой травме грудной клетки // *Анналы хирургии*. 2015. № 4. С. 27–33.
46. Pieracci F. M., Majercik S., Ali-Osman F. et al. Consensus statement: Surgical stabilization of rib fractures rib fracture colloquium clinical practice guidelines // *Injury*. 2017. Vol. 48, no. 2. P. 307–321. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.11.026>.
47. Бенян А. С., Медведчиков-Ардия М. А. Ложный реберный сустав: обзор литературы // *Политравма*. 2021. № 4. С. 76–81.
48. de Jong M. B., Houwert R. M., van Heerde S. et al. Surgical treatment of rib fracture nonunion: A single center experience // *Injury*. 2018. Vol. 49, no. 3. P. 599–603. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.01.004>.
49. trauma: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Emergency Medicine*. 2022;79(6):529–539. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2022.02.006>.
50. Agafonova N. V., Konev S. V., Alekseeva A. G. Luchevye metody diagnostiki travmaticheskikh povrezhdenii organov grudnoi kletki u patsientov s politravmoy, problemy diagnostiki. In: *Proceedings of 18th All-Russian Research-to-Practice Conference "Mnogoprofilnaya bolnitsa: integratsiya spetsialnostey"*, September 11–12, 2014, Leninsk-Kuznetskiy. Kemerovo: Primula; 2014. p. 57–58. (In Russ.).
51. Xia H.-G., Zhu D.-Q., Li J. et al. Application of fracture body surface localization film combined with CT volume rendering in the minimally invasive rib fractures internal fixation. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020;24:12948–12954.
52. Korymasov E. A., Benyan A. S., Pushkin S. Yu. Filosofia khirurgii mnozhestvennykh i flotiruyushchikh perelomov reber. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2016;175(3):106–110. (In Russ.).
53. Molnar T. F. Surgical management of chest wall trauma. *Thoracic Surgery Clinics*. 2010;20(4):475–485. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2010.07.004>.
54. Muham M., Härtler J., Weiss C. et al. Severe trauma of the chest wall: surgical rib stabilization versus non-operative treatment. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2013;39:257–265. <https://doi.org/10.1007/s00068-013-0262-x>.
55. Bottlang M., Long W. B., Phelan D. et al. Surgical stabilization of flail chest injuries with MatrixRIB implants: A prospective observational study. *Injury*. 2013;44(2):232–238. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.08.011>.
56. Swart E., Laratta J., Slobogean G. et al. Operative treatment of rib fractures in flail chest injuries: A meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2017;31(2):64–70. <https://doi.org/10.1097/bot.0000000000000750>.
57. Tanaka H., Yukioka T., Yamaguti Y. et al. Surgical stabilization of internal pneumatic stabilization? A prospective randomized study of management of severe flail chest patients. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2002;52(4):727–732. <https://doi.org/10.1097/00005373-200204000-00020>.
58. Girsowicz E., Falcoz P.-E., Santelmo N. et al. Does surgical stabilization improve outcomes in patients with isolated multiple distracted and painful non-flail rib fractures? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2012;14(3):312–315. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivr028>.
59. Voynovsky A. E., Shabalin A. U. The chest fixation and stabilization for thoracic trauma with flail chest using rod type device for external fixation. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2012;7(3):28–32. (In Russ.).
60. DeFreest L., Tafen M., Bhakta A. et al. Open reduction and internal fixation of rib fractures in polytrauma patients with flail. *The American Journal of Surgery*. 2016;211(4):761–767.
61. Benyan A. S., Korymasov E. A., Pushkin S. Yu. et al. Argumentation for the extension of indications for ribs osteosynthesis in patients with blunt chest trauma. *Annals of surgery*. 2015;4(27–33). (In Russ.).
62. Pieracci F. M., Majercik S., Ali-Osman F. et al. Consensus statement: Surgical stabilization of rib fractures rib fracture colloquium clinical practice guidelines. *Injury*. 2017;48(2):307–321. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.11.026>.
63. Benyan A. S., Medvedchikov-Ardia M. A. The false rib joint: A literature review. *Polytrauma*. 2021;4(76–81). (In Russ.).
64. de Jong M. B., Houwert R. M., van Heerde S. et al. Surgical treatment of rib fracture nonunion: A single center experience. *Injury*. 2018;49(3):599–603. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.01.004>.
65. Lafferty P. M., Anavian J., Will R. E. Operative treatment of chest wall injuries: indications, technique, and outcomes. *The Journal of*

49. Lafferty P. M., Anavian J., Will R. E. Operative treatment of chest wall injuries: indications, technique, and outcomes // *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2011. Vol. 93, no. 1. P. 97–110. <https://doi.org/10.2106/jbjs.i.00696>.
50. Forward D. P., Ollivere B. J., Ng J. W. G. et al. Current concepts in rib fracture fixation // *Bone & Joint* 360. 2016. Vol. 5, no. 5. P. 2–7.
51. Gao J. M., Du D. Y., Liu C. P. et al. Damage control surgery for treatment of flail chest combined with multiple trauma // *Chinese Journal of Traumatology*. 2013. Vol. 29. P. 343–347.
52. Bemelman M., Poeze M., Blokhuis T. J. et al. Historic overview of treatment techniques for rib fractures and flail chest // *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2010. Vol. 36. P. 407–415. <https://doi.org/10.1007/s00068-010-0046-5>.
53. Шень Н. П., Давыдова Н. С., Смелая Т. В. и др. Оценка эффективности различных хирургических методик ранней стабилизации реберного каркаса в сравнении с консервативной тактикой лечения и предикторы неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелой сочетанной травмой // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2024. Т. 21, № 1. С. 53–64. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-1-53-64>.
54. Siemieniuk R. A. C., Chu D. K., Kim L. H.-Y. et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: A clinical practice guideline // *BMJ*. 2018. Vol. 363. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4169>.
55. Mitchell J. D. Blunt chest trauma: Is there a place for rib stabilization? // *Journal of Thoracic Disease*. 2017. Vol. 9, Suppl. 3. P. S211–S217. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.04.05>.
56. Vyhánek F., Jirava D., Očadlík M. et al. Surgical stabilization of flail chest injury: Indications, technique and results // *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Čechoslovaca*. 2015. Vol. 82, no. 4. P. 303–307.
57. Xia H., Zhu D., Li J. et al. Current status and research progress of minimally invasive surgery for flail chest // *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020. Vol. 19, no. 1. P. 421–427. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8264>.
- Bone & Joint Surgery*. 2011;93(1):97–110. <https://doi.org/10.2106/jbjs.i.00696>.
50. Forward D. P., Ollivere B. J., Ng J. W. G. et al. Current concepts in rib fracture fixation. *Bone & Joint* 360. 2016;5(5):2–7.
51. Gao J. M., Du D. Y., Liu C. P. et al. Damage control surgery for treatment of flail chest combined with multiple trauma. *Chinese Journal of Traumatology*. 2013;29:343–347.
52. Bemelman M., Poeze M., Blokhuis T. J. et al. Historic overview of treatment techniques for rib fractures and flail chest. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2010;36:407–415. <https://doi.org/10.1007/s00068-010-0046-5>.
53. Shen N. P., Davydova N. S., Smelaya T. V. et al. Evaluation of the effectiveness of various surgical techniques for early stabilization of the rib cage in comparison with conservative treatment tactics and predictors of an unfavorable outcome in patients with severe combined trauma. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2024;21(1):53–64. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-1-53-64>. (In Russ.).
54. Siemieniuk R. A. C., Chu D. K., Kim L. H.-Y. et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: A clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;363. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4169>.
55. Mitchell J. D. Blunt chest trauma: Is there a place for rib stabilization? *Journal of Thoracic Disease*. 2017;9(S3):S211–S217. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.04.05>.
56. Vyhánek F., Jirava D., Očadlík M. et al. Surgical stabilization of flail chest injury: Indications, technique and results. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Čechoslovaca*. 2015;82(4):303–307. (In Czech).
57. Xia H., Zhu D., Li J. et al. Current status and research progress of minimally invasive surgery for flail chest. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020;19(1):421–427. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8264>.

Информация об авторах

С. В. Глинянный – аспирант;

<https://orcid.org/0009-0004-8360-8309>,
trauma86@mail.ru✉

Е. И. Петров – аспирант;

<https://orcid.org/0009-0002-9763-0596>,
trauma-ort86@mail.ru

В. В. Дарвин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней;

<https://orcid.org/0000-0002-2506-9798>,
darvinvv@surgutokb.ru

About the authors

S. V. Glinany – Postgraduate;

<https://orcid.org/0009-0004-8360-8309>,
trauma86@mail.ru✉

E. I. Petrov – Postgraduate;

<https://orcid.org/0009-0002-9763-0596>,
trauma-ort86@mail.ru

V. V. Darvin – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Surgical Diseases Department;

<https://orcid.org/0000-0002-2506-9798>,
darvinvv@surgutokb.ru

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ И РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛЫ ГРУДНОГО МОЛОКА

Екатерина Николаевна Кущ, Лидия Васильевна Макарова,

Олег Владимирович Антонов[✉]

Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск, Россия

Аннотация. Целью данного обзора является обобщение современных данных литературы об уникальных иммунологических свойствах и регенераторных возможностях грудного молока. Рассматриваются признаки незрелости клеточного и гуморального иммунного ответа новорожденных и детей раннего возраста, а также способности различных компонентов грудного молока их компенсировать. Активно обсуждаемый в специальной литературе микрохимеризм, обусловленный грудным вскармливанием, играет ключевую роль в становлении иммунной системы и организма ребенка в целом. «Молочные» стволовые клетки интегрируются и дифференцируются в тканях новорожденного. Грудное молоко кормящей женщины является самым богатым источником олигосахаридов, многочисленные положительные эффекты которых способствуют формированию правильного кишечного микробиома и защитного кишечного барьера. Транспорт питательных веществ осуществляется с помощью экзосом, синтезирующихся клетками молочной железы и грудного молока. Многие исследователи считают экзосомы потенциальным средством адресной доставки лекарственных препаратов. Особый интерес представляет белковый комплекс HAMLET, обладающий антиканцерогенным действием.

Проведен анализ научных публикаций, индексируемых в базах данных Web of Science Core Collection; проведен анализ тематических публикаций в научных журналах, входящих в РИНЦ, с глубиной поиска преимущественно 10 лет.

Ключевые слова: грудное молоко, экзосомы, микрохимеризм, стволовые клетки, комплекс HAMLET, DSIP, олигосахариды грудного молока, миРНК

Шифр специальности: 3.1.21. Педиатрия.

Для цитирования: Кущ Е. Н., Макарова Л. В., Антонов О. В. Иммуномодулирующий и регенеративный потенциалы грудного молока // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 2. С. 33–39. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-4>.

Review article

IMMUNOMODULATORY AND REGENERATIVE POTENTIALS OF BREAST MILK

Ekaterina N. Kushch, Lidiya V. Makarova, Oleg V. Antonov[✉]

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Abstract. The purpose of this review is to compile current literature data on the unique immunological properties and regenerative capabilities of breast milk. This review considers the immature cellular and humoral immune response of newborns and infants, and the ability of breast milk components to compensate for this immaturity. Microchimerism caused by breastfeeding is under discussion in the specialized literature and plays a key role in the formation of the immune system and the child's organism. Milk stem cells integrate and differentiate into the tissues of the newborn. Breast milk of a nursing woman is the richest source of oligosaccharides, the numerous positive effects of which contribute to the formation of a proper intestinal microbiome and a protective intestinal barrier. Nutrient transport is mediated by exosomes synthesized by mammary gland and breast milk cells. Many researchers consider exosomes as a potential means of targeted drug delivery. One of especially interesting features is the HAMLET protein complex, which has anti-carcinogenic effects.

The analysis included scientific publications indexed in Web of Science Core Collection databases and thematic publications in scientific journals included in RSCI, with a search depth of mainly 10 years.

Keywords: breast milk, exosomes, microchimerism, stem cells, HAMLET complex, DSIP, human milk oligosaccharides, microRNA

Code: 3.1.21. Pediatrics.

For citation: Kushch E. N., Makarova L. V., Antonov O. V. Immunomodulatory and regenerative potentials of breast milk. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2025;18(2):33–39. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-4>.

ВВЕДЕНИЕ

Во все времена истории человечества грудное вскармливание являлось единственным физиологичным, функциональным и незаменимым компонентом формирования и воспитания здорового потомства. Элементы триады: «мать – грудное молоко – младенец» способны активно влиять друг на друга, тем самым формируя теснейшую эмоциональную и биологическую связь, которая сохраняется на протяжении всей жизни. Грудное молоко кормящей женщины представляет собой живую жидкость с уникальным и динамичным составом [1]. Многие авторы рассматривают молочную железу в качестве иммунного органа, имеющего собственную сигнальную систему, в которой метаболические связи реализуются посредством специфических биоактивных молекул. В течение одного лактационного периода молочная железа синтезирует и экскретирует настолько большое количество веществ, что их масса превосходит массу тела секреции организма. Сегодня в мире не существует ни одной технологии, способной заменить грудное молоко; к его составу возможно не более чем приблизиться [2]. Искусственные смеси, вопреки распространенному мнению, несовершены, и только грудное молоко является «золотым стандартом» вскармливания ребенка первого года жизни.

Целью данного обзора является обобщение данных современной литературы об уникальных иммунологических свойствах и регенераторных возможностях грудного молока.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализу подлежала информация полных текстов клинических исследований и обзоров, представленная в открытом доступе. Предварительный выбор источников по ключевым словам был произведен в рецензируемых российских и зарубежных научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science Core Collection; проведен анализ тематических публикаций в научных журналах, входящих в РИНЦ, в общем количестве 434 источника.

Изучены работы за последние 10 лет, посвященные исследованию иммуномодулирующей и регенеративной функции материнского грудного молока у здоровой женщины, кормившей доношенного ребенка I и II групп здоровья на протяжении как минимум первого года жизни (критерии включения).

Критериями исключения стали научные публикации, касающиеся изучения означенных функций у кормящей женщины с экстрагенитальной и генитальной патологией, а также работы авторов о составе сгущенного донорского молока, и при кормлении ребенка с патологией материнским грудным молоком и менее 1 года.

Из указанного количества были выбраны работы 20 отечественных и 15 зарубежных авторов. Публикаций за последние 10 лет – 31, из них 18 источников – за последние 5 лет. Однако для представления проблемы микрохимеризма, обусловленного грудным вскармливанием, а также значения экзосом грудного молока, содержащих микроРНК, потребовались ссылки на 4 источника, опубликованные ранее 2014 г.

Исследования по теме статьи были утверждены комитетом по этике Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Грудное вскармливание влияет на метаболическое и иммунное программирование. Сформировавшись еще во внутриутробном периоде, компоненты иммунной системы продолжают постнатальное становление, адаптируясь и активно развиваясь на протяжении первых лет жизни ребенка. К признакам незрелости иммунитета новорожденных и детей раннего возраста относят несостоятельность клеточно-опосредованного иммунного звена. Это проявляется отсутствием Т-клеток памяти и сниженной экспрессией на поверхности неонатальных Т-лимфоцитов лиганда CD40, с помощью которого осуществляется активация макрофагов, В-лимфоцитов и эндотелиальных клеток. Вместе с тем несовершенство гуморального звена характеризуется ограниченным переключением изотипов антител (IgG, IgM), недостаточной качественной и количественной выработкой специфических антител [3]. В дополнение к этому в ограниченных концентрациях вырабатываются отдельные белки системы комплемента (C2, C3, C4), интерлейкины (ИЛ-2, ИЛ-12, ИЛ-16, ИЛ-18), интерферон- γ , фактор некроза опухоли- α (TNF- α), лизоцим, лактоферрин [4]. В связи с этим особое значение приобретает естественное вскармливание для создания и развития неспецифической иммунологической резистентности в первый год жизни. Свежее грудное молоко содержит 40–60% лейкоцитов, из которых 90% являются жизнеспособными клетками. На 1 миллилитр женского молока приходится примерно 260 тысяч лейкоцитов, а ежедневное потребление их общего количества может составлять до 351 миллиона.

Экспериментально установлено, что клетки материнского молока у двухнедельных новорожденных на 80% сохраняют свою жизнеспособность в желудке после вскармливания [5]. Устойчивость клеток обеспечивается нейтральной кислотностью желудочно-го сока [6]. В пищеварительном тракте новорожденного иммунные клетки сохраняют функциональную активность в течение шести дней. Они хорошо переносят воздействие желудочного и кишечного сока, не подвергаясь деградации и не утрачивая способности к фагоцитозу [7]. Далее нейтрофильные лейкоциты пересекают слизистую оболочку кишечника, раздвигая эпителиальные пласти и проникая через грудной проток в системный кровоток. Материнские Т- и В-лимфоциты из кровотока иммигрируют в лимфоидные ткани новорожденного, где передают антигенспецифические рецепторы неонатальным лимфоцитам, которые после получения специфического биохимического сигнала начинают претерпевать сложную многоступенчатую дифференцировку, трансформируясь в функционально активные клетки потомства, вооруженные потенциалом распознавать чужеродные антигены. Зрелые эффекторные клетки могут циркулировать в течение нескольких дней, а затем мигрировать обратно в собственную пластинку слизистой оболочки кишечника.

Еще в 2007 г. П. Хартманн совместно с группой исследователей обнаружил в грудном молоке

плорипотентные и мультипотентные стволовые клетки (по И.Н. Захаровой и соавт.) [8]. Комплексный анализ с помощью проточной цитометрии, полимеразной цепной реакции, секвенирования ДНК и РНК показал, что количество стволовых клеток составляет 5–6% от всех клеток грудного молока женщины. Ежедневное поступление в организм младенца «молочных» стволовых клеток может достигать миллиарда [5]. С помощью процесса диапедеза клетки пересекают слизистую оболочку кишечника и попадают в системный кровоток, откуда иммигрируют в различные органы, дифференцируясь в специализированные клетки [9]. «Молочные» стволовые клетки способны сохраняться жизнеспособными в течение нескольких часов после сцеживания, однако после замораживания или пастеризации молока не выживают, что затрудняет возможность их трансплантации. И все же профессор Ньюкаслского университета Л. Армстронг (Великобритания) разработал способы аутотрансплантации «молочных» стволовых клеток женщинам, страдающим диабетом 1-го типа (по И.Н. Захаровой и соавт.) [8].

Феномен поступления материнских клеток в ткани плода получил название внутриутробный материнский микрохимеризм. Материнская ДНК определяется в плазме пуповинной крови уже с момента развития плацентарного кровообращения [10, 11]. Установлено, что явление микрохимеризма наблюдается также в период грудного вскармливания. «Молочные» стволовые клетки интегрируются *in vivo* в ткани новорожденных и дифференцируются в зрелые клетки, что имеет важное клиническое значение для созревания иммунитета, формирования регуляторных связей между иммунными клетками, обеспечении толерантности к материнским антигенам. В дополнение к этому осуществляется замена функционально неполноценных и поврежденных клеток. Вышеперечисленные возможности «молочных» стволовых клеток обусловлены отсутствием экспрессии на поверхности антигенов главного комплекса гистосовместимости. Установлено, что в организме ребенка клетки, полученные от матери, способны сохраняться многими десятилетиями. В литературе имеются данные об обнаружении материнских клеток в организме потомства спустя целых шестьдесят два года! Кроме того, вследствие материнского микрохимеризма, а также микрохимеризма, обусловленного грудным вскармливанием, в организме взрослого человека одна из пяти тысяч клеток периферической крови имеет материнское происхождение. Фетальные клетки также способны проникать в кровь и ткани матери, сохраняясь и циркулируя долгие годы. Во время физиологической беременности 1 миллилитр материнской крови содержит 1–2 клетки плода [5].

Материнское грудное молоко помимо иммунных и стволовых клеток обеспечивает новорожденного растворимыми биологически активными компонентами. Полифункциональный белок лактоферрин обладает противовоспалительными свойствами и бактерицидным воздействием на патогенную флору [12]. Несмотря на то, что в клинической практике не используют определение концентрации лактоферрина в грудном молоке, исследователи из Нигерии выявили прямую корреляционную зависимость между со-

держанием лактоферрина в женском молоке и здоровьем младенцев [13]. Потенцирует бактерицидное действие лактоферрина активный фермент лизоцим. Гаптокоррин, или R-фактор, является единственным фактором, ответственным за всасывание чувствительного к соляной кислоте витамина В₁₂. Основным и специфическим белком зрелого грудного молока является казеин в количестве от 20 до 40%. Он состоит из четырех фракций и их фрагментов, отличающихся друг от друга аминокислотным составом. В женском молоке казеин содержится в виде мицелл, состоящих из субмицелл, которые представляют собой сложные комплексы казеина с ионами кальция и фосфора. В детском организме казеин выполняет структурную функцию и осуществляет транспорт в своем составе ионов кальция, магния и фосфора. Не менее важен белок а-лактальбумин. В молочной железе он катализирует синтез лактозы из глюкозы, а в кишечнике ребенка способствует росту бифидофлоры, проявляет бактерицидную активность и иммуномодулирующие свойства [14]. При соединении а-лактальбумина с олеиновой кислотой в желудочно-кишечном тракте образуется комплекс HAMLET (Human Alfa-lactalbumin Made Lethal to Tumor cells – человеческий а-лактальбумин, подавляющий рост опухолей), под его действием происходит уничтожение до 40 разновидностей раковых клеток без повреждения здоровых. Специфичность комплекса HAMLET обеспечивается взаимодействием с фосфатидилсерином на поверхности мембран опухолевых клеток. После проникновения в цитоплазму он атакует митохондрию, способствуя высвобождению цитохрома С и запуску каскада каспаз. Также HAMLET воздействует на ядро опухолевой клетки. Прочно связываясь с гистонами, комплекс необратимо блокирует процесс транскрипции, тем самым активируя белок p53, способствуя индукции запрограммированной клеточной гибели.

Адипокины грудного молока имеют важное значение в возникновении или подавлении аппетита, набора массы тела в соответствии с ростом. Например, пептидный гормон лептин оказывает анорексигенное действие, в высокой концентрации способствует укорочению периода кормления и закономерному снижению массы тела. Также лептин участвует в дифференцировке субпопуляций Т-лимфоцитов, является компонентом цитокинового каскада и модулирует фагоцитарную активность макрофагов. Полной противоположностью выступает грелин, вызывая орексигенный эффект, что способствует наращиванию жировой ткани и набору веса. Через стимуляцию грелиновых рецепторов на поверхности макрофагов усиливается выработка провоспалительных цитокинов (TNF- α , ИЛ-1). Развитие хронического системного воспаления низкой интенсивности в жировой ткани является фактором риска в возникновении инсулинерезистентности, сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваний в старшем возрасте [15]. Исследователи подтверждают, что грудное вскармливание снижает риск избыточного веса и ожирения [16]. Считается, что при естественном вскармливании ребенок способен самостоятельно регулировать объем поступающей пищи при каждом кормлении, профилактируя перекармливание; также женское молоко содержит

лептин и более низкое содержание белка, чем в искусственных смесях [17].

К другим биоактивным веществам, вызывающим неподдельный интерес, относится дельта-сон-индуцирующий пептид (DSIP), выделенный из грудного молока в 1984 г. DSIP обеспечивает стрессопротекторное действие, угнетая выработку кортиколибрина. Повышая выработку γ -аминомасляной кислоты и мелатонина и угнетая возбуждающее действие глутамата, DSIP обладает сомногенной, противоэпилептической и антиконвульсантной активностью [18]. Пептид стимулирует выработку соматотропного гормона, нормализует артериальное давление, повышает устойчивость к холodu, оказывая адаптогенное действие.

Каждый день лактирующая женщина расходует 500 калорий на секрецию молока [19]. Десять процентов из этого количества расходуется на построение множества олигосахаридов. Важно отметить, что последние не имеют питательной ценности, потому что представляют собой неперевариваемые углеводы, однако это нисколько не преуменьшает их значение. Состав и концентрация этих молекул уникальны в молоке каждой женщины [20]. На качественный и количественный состав олигосахаридов грудного молока (ОГМ) влияют: наследственность матери, продолжительность беременности, стадия лактации, группа крови по Льюису и даже окружающая среда, включающая экологические, поведенческие и социокультурные факторы [21]. В связи с отсутствием у человека ферментов для переваривания (фукозидазы, сиалидазы), ОГМ достигают толстой кишки в неизмененном виде, где осуществляется их расщепление кишечной микрофлорой [2]. Установлено, что ОГМ за счет избирательного обогащения конкретных бактерий способствуют формированию правильного микробиома, включающего семейство *Bifidobacteriaceae* [22, 23]. Полезным побочным продуктом переваривания ОГМ бифидобактериями являются короткоцепочечные жирные кислоты. Они служат основным источником энергии для колоноцитов, обладают противовоспалительным и антиканцерогенным действием [24]. Структурные фрагменты олигосахаридов напоминают гликаны клеточной поверхности энteroцитов, выступая приманкой для кишечных патогенов (*Campylobacter jejuni*, *Reoviridae*, *Pseudomonas aeruginosa*) [25].

Транспорт компонентов грудного молока и осуществление межклеточной коммуникации происходит при помощи экзосом – нановезикул эндогенного происхождения, выделенных в 2007 г. Их продуцируют иммунные и стволовые клетки грудного молока, а также эпителиальные клетки молочной железы. В дополнение к этому нановезикулы выделяются с помощью ультрацентрифугирования с использованием реагента Total Exosome из других биологических жидкостей: плазмы и сыворотки крови, околоплодных вод, ликвора, лимфы, слюны, слезы, мочи, пота [26]. Экзосомы женского молока содержат белки, липиды митохондриальную, одно- и двухцепочечную ДНК, матричную РНК и специфические некодирующие РНК (микроРНК, длинные некодирующие РНК, piwiРНК), выполняющие регуляторную функцию [27]. Указанные соединения способны транспортироваться как внутри, так и на поверхности нановезикулы. Секрет поджелудочной железы защищает от деграда-

ции экзосомы материнского молока в желудке новорожденных. Далее путем эндоцитоза они проникают в энteroциты, а затем в системный кровоток. Благодаря высокой тропности экзосом к различным клеткам и тканям рассматривается возможность их использования в качестве средства диагностики и таргетной доставки лекарственных препаратов в терапии онкологических заболеваний [28].

Генетическая информация способна передаваться не только через половое размножение. Благодаря обратной транскрипции и трансляции матричной РНК экзосом материнская геномная информация функционирует в клетках потомства [29]. Это порождает возможности для внедрения в клиническую практику генной терапии многих наследственных заболеваний с помощью грудного вскармливания [30]. Считается, что незрелость иммунной системы новорожденных профилактирует развитие неадекватного иммунного ответа на терапевтический белок. Среди некодирующих РНК грудного молока последние 15 лет внимание ученых направлено на изучение микроРНК. Повышенная экспрессия микроРНК в первые шесть месяцев жизни обусловлена их участием в регуляции клеточной дифференцировки, программировании иммунного ответа [31]. Экзосомы, содержащие микроРНК грудного молока, циркулируют в плазме периферической крови даже у здоровых взрослых людей. Следовательно, нановезикулы защищают микроРНК от расщепления РНКазой, воздействия кислой среды желудочного сока в течение 1-го часа [32]. В экспериментальных условиях нановезикулы с микроРНК выдерживали несколько циклов замораживания и оттаивания [33]. Также микроРНК способствуют снижению выраженности локальных воспалительных процессов. Исследователи считают возможным использовать данные молекулы в качестве биомаркера различных онкологических и воспалительных заболеваний [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Помимо точного сочетания микро- и макронутриентов грудное молоко содержит множество активных иммунологических и регенераторных компонентов, которые обеспечивают как кратко-, так и долгосрочное воздействие, выходящее за рамки периода естественного вскармливания. Составляющие грудного молока способны оказывать протективное воздействие в отношении целого ряда заболеваний XXI века: сердечно-сосудистой патологии (в том числе артериальной гипертонии), сахарного диабета 1-го и 2-го типа, ожирения, инфекций (среднего отита, пневмонии, гастрита), пищевой аллергии, некротизирующего энтероколита, онкологической патологии. В погоне за идеалом создано множество адаптированных молочных смесей, но они никогда не смогут заменить живую материнскую ткань. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, с каждым годом снижается процент детей, находящихся на грудном вскармливании. В 2020 г. только 43,9% детей в возрасте от 3 до 6 месяцев и 39,2% младенцев от 6 до 12 месяцев получали грудное молоко [35]. Именно поэтому одной из первоочередных задач педиатрии и детской нутрициологии является поддержка длительного и исключительного грудного вскармливания материнским грудным молоком.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Антонов О. В., Гапарова Т. С., Антонов П. О. Материнское грудное молоко и его состав с позиции рационального вскармливания ребенка // Забайкальский медицинский вестник. 2024. № 1. С. 109–119. https://doi.org/10.52485/19986173_2024_1_109.
2. Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А., Гордеева Е. А. Совершенствование детских молочных смесей – на пути приближения к женскому молоку // Медицинский совет. 2016. № 1. С. 90–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-90-97>.
3. Кушнарева М. В., Виноградова Т. В., Кешишян Е. С. и др. Особенности иммунного статуса и системы интерферона у детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61, № 3. С. 12–21. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-3-12-21>.
4. Дементьева Ю. Н. Иммунологические аспекты грудного вскармливания // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60, № 4. С. 19–24.
5. Павлюкова Е. Н., Колосова М. В., Неклюдова Г. В. и др. Иммуномодулирующий и регенеративный потенциалы грудного молока, недоношенность и детское сердце // Медицинская иммунология. 2024. Т. 26, № 1. С. 37–56. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IAR-2619>.
6. Чагарова С. А., Лисова И. М., Анфиногенова О. И. Гормональные компоненты грудного молока и их физиологическое значение // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14, № 1–1. С. 127–130. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IAR-2619>.
7. Зайцева О. В. Формирование иммунитета: актуальные вопросы педиатрии // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2014. № 2. С. 12–22.
8. Захарова И. Н., Мачнева Е. Б., Облогина И. С. Грудное молоко – живая ткань! Как сохранить грудное вскармливание? // Медицинский совет. 2017. № 19. С. 24–29. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-24-29>.
9. Колосова М. В., Павлюкова Е. Н., Неклюдова Г. В. и др. Перспективы применения грудного молока в индивидуальной регенеративной медицине детского возраста // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021. Т. 36, № 2. С. 30–35. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-2-30-35>.
10. Румянцев А. Г., Мареева Ю. М. Материнский микрочимеризм и его клиническое значение // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2011. Т. 90, № 4. С. 6–11.
11. Bianchi D. W., Khosrotehrani K., Way S. S. et al. Forever connected: The lifelong biological consequences of fetomaternal and maternofetal microchimerism // Clinical Chemistry. 2021. Vol. 67, no. 2. P. 351–362. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa304>.
12. Nolan L. S., Parks O. B., Good M. Review of the immunomodulating components of maternal breast milk and protection against necrotizing enterocolitis // Nutrients. 2019. Vol. 12, no. 1. P. 14. <https://doi.org/10.3390/nu12010014>.
13. Садчиков П. Е., Гольдман И. Л., Намазова-Баранова Л. С. Возможности применения лактоферрина у детей первого года жизни // Педиатрическая фармакология. 2016. Т. 13, № 6. С. 607–613. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i6.1677>.
14. Мачнева И. В., Афонина С. Н., Карнаухова И. В. и др. Современный взгляд на протеом грудного молока // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 1. С. 5–10. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-1-5-10>.
15. Мартюшев-Поклад А. В., Янкевич Д. С., Петрова М. В. и др. Две модели развития инсулинерезистентности и стратегия борьбы

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

REFERENCES

1. Antonov O. V., Gaparova T. S., Antonov P. O. Maternal breast milk and its composition from the perspective of rational feeding of the child. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2024;(1):109–119. https://doi.org/10.52485/19986173_2024_1_109. (In Russ.).
2. Zakhарова И. Н., Дмитриева Ю. А., Гордеева Е. А. Improving infant formulas: On the way to approaching breast milk. *Medical Council*. 2016;(1):90–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-90-97>. (In Russ.).
3. Kushnareva M. V., Vinogradova T. V., Keshishian E. S. et al. Specific features of the immune status and interferon system of infants. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(3):12–21. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-3-12-21>. (In Russ.).
4. Dementyeva Yu. N. Immunological aspects of breastfeeding. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2015;60(4):19–24. (In Russ.).
5. Pavlyukova E. N., Kolosova M. V., Neklyudova G. V. et al. Immuno-modulatory and regenerative potentials of breast milk, prematurity and children's heart. *Medical Immunology*. 2024;26(1):37–56. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IAR-2619>. (In Russ.).
6. Chagarova S. A., Lisova I. M., Anfinogenova O. I. Hormonal components of breast milk and their physiological significance. *Medical News of the North Caucasus*. 2019;14(1–1):127–130. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14068>. (In Russ.).
7. Zaytseva O. V. Immunity formation: Topical issues of pediatrics. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2014;(2):12–22. (In Russ.).
8. Zakhарова И. Н., Мачнева Е. Б., Облогина И. С. Breast milk is a living tissue! How to preserve breastfeeding? *Medical Council*. 2017;(19):24–29. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-19-24-29>. (In Russ.).
9. Kolosova M. V., Pavlyukova E. N., Neklyudova G. V. et al. Prospects for the use of breast milk in individual regenerative medicine of childhood age. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(2):30–35. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-2-30-35>. (In Russ.).
10. Rumenantsev A. G., Mareeva Yu. M. Materinskij mikrokhimerizm i ego klinicheskoe znachenie. *Pediatrics*. 2011;90(4):6–11. (In Russ.).
11. Bianchi D. W., Khosrotehrani K., Way S. S. et al. Forever connected: The lifelong biological consequences of fetomaternal and maternofetal microchimerism. *Clinical Chemistry*. 2021;67(2):351–362. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa304>.
12. Nolan L. S., Parks O. B., Good M. Review of the immunomodulating components of maternal breast milk and protection against necrotizing enterocolitis. *Nutrients*. 2019;12(1):14. <https://doi.org/10.3390/nu12010014>.
13. Sadchikov P. E., Goldman I. L., Namazova-Baranova L. S. et al. Lactoferrin in the problem of anti-infectious protection of babies in their first year of living. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(6):607–613. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i6.1677>. (In Russ.).
14. Machneva I. V., Afonina S. N., Karnaughova I. V. et al. Modern look on the proteome of breast milk. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2020;18(1):5–10. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-1-5-10>. (In Russ.).
15. Martyushev-Poklad A. V., Yankevich D. S., Petrova M. V. et al. Two models of insulin resistance development and the strategy to combat age-related diseases: Literature review. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(4):59–68. <https://doi.org/10.14341/probl13090>. (In Russ.).
16. Dual A., Singh P., Al Khodor S. Breast milk: A meal worth having. *Frontiers in Nutrition*. 2022;8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.800927>.

- бы с возрастзависимыми заболеваниями: обзор литературы // Проблемы Эндокринологии. 2022. Т. 68, № 4. С. 59–68. <https://doi.org/10.14341/probl13090>.
16. Duale A., Singh P., Al Khodor S. Breast milk: A meal worth having // Frontiers in Nutrition. 2022. Vol. 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.800927>.
 17. Дадаева В. А., Александров А. А., Орлова А. С. и др. Роль грудного вскармливания в профилактике избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22, № 5. С. 125–130. <https://doi.org/10.17116/profmed201922051125>.
 18. Белых А. Е., Бобынцев И. И. Дельта-сон индуцирующий пептид: отдельные биологические эффекты и механизмы их развития // Человек и его здоровье. 2016. № 1. С. 79–90.
 19. Kunz C., Kuntz S., Rudloff S. Bioactivity of human milk oligosaccharides // Food Oligosaccharides: Production, Analysis and Bioactivity / Moreno F. M., Sanz M. L., eds. Hoboken: John Wiley & Sons, 2014. Р. 1–20.
 20. Урсова Н. И. Значение грудного вскармливания для роста и развития младенца // Альманах клинической медицины. 2015. № 42. С. 23–37. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2015-42-23-37>.
 21. Захарова И. Н., Оробинская Я. В., Сугян Н. Г. и др. Олигосахариды грудного молока: что мы знаем о них сегодня? // Педиатрия. Consilium Medicum. 2022. № 3. С. 204–212. <https://doi.org/10.26442/26586630.2022.3.201851>.
 22. Lawson M. A. E., O'Neill I. J., Kujawska M. et al. Breast milk-derived human milk oligosaccharides promote Bifidobacterium interactions within a single ecosystem // The ISME Journal. 2020. Vol. 14, no. 2. P. 635–648. <https://doi.org/10.1038/s41396-019-0553-2>.
 23. Wang M., Li M., Wu S. et al. Fecal microbiota composition of breast-fed infants is correlated with human milk oligosaccharides consumed // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2015. Vol. 60, no. 6. P. 825–833. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000752>.
 24. Parada Venegas D., De la Fuente M. K., Landskron G. et al. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases // Frontiers in Immunology. 2019. Vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00277>.
 25. Newburg D. S., He Y. Neonatal gut microbiota and human milk glycans cooperate to attenuate infection and inflammation // Clinical Obstetrics Gynecology. 2015. Vol. 58, no. 4. P. 814–826. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000156>.
 26. Савич Ю. В., Исаикина Я. И., Новикова М. А. Характеристика экзосом и их потенциал для использования в диагностике и иммунотерапии онкологических заболеваний // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2022. Т. 21, № 6. С. 29–37. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.6.29>.
 27. Joo H. S., Suh J. H., Lee H. J. et al. Current knowledge and future perspectives on mesenchymal stem cell-derived exosomes as a new therapeutic agent // International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21, no. 3. P. 727. <https://doi.org/10.3390/ijms21030727>.
 28. Седых С. Е., Тимофеева А. М., Кулешова А. Е. и др. Экзосомы молока в качестве агентов доставки терапевтически значимых препаратов при онкологических заболеваниях // Успехи молекулярной онкологии. 2022. Т. 9, № 2. С. 23–31. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2022-9-2-23-31>.
 29. Irmak M. K., Oztas Y., Oztas E. Integration of maternal genome into the neonate genome through breast milk mRNA transcripts and reverse transcriptase // Theoretical Biology and Medical Modelling. 2012. Vol. 9. <https://doi.org/10.1186/1742-4682-9-20>.
 30. Fernández-Domínguez I. J., Manzo-Merino J., Taja-Chayeb L. et al. The role of extracellular DNA (exDNA) in cellular processes // Cancer Biology & Therapy. 2021;22(4):267–278. <https://doi.org/10.1080/15384047.2021.1890319>.
 31. Kosaka N., Izumi H., Sekine K. et al. MicroRNA as a new immune-regulatory agent in breast milk. Silence. 2010;1. <https://doi.org/10.1186/1758-907X-1-7>.
 32. Liao Y., Du X., Li J. et al. Human milk exosomes and their microRNAs survive digestion in vitro and are taken up by human intestinal cells. Molecular Nutrition & Food Research. 2017;61(11). <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700082>.

- Cancer Biology & Therapy. 2021. Vol. 22, no. 4. P. 267–278. <https://doi.org/10.1080/15384047.2021.1890319>.
31. Kosaka N., Izumi H., Sekine K. et al. MicroRNA as a new immune-regulatory agent in breast milk // Silence. 2010. Vol. 1. <https://doi.org/10.1186/1758-907X-1-7>.
32. Liao Y., Du X., Li J. et al. Human milk exosomes and their microRNAs survive digestion in vitro and are taken up by human intestinal cells // Molecular Nutrition & Food Research. 2017. Vol. 61, no. 11. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700082>.
33. Agrawal A. K., Aqil F., Jeyabalan J. et al. Milk-derived exosomes for oral delivery of paclitaxel // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. 2017. Vol. 13, no. 5. P. 1627–1636. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2017.03.001>.
34. Chen X., Ba Y., Ma L. et al. Characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases // Cell Research. 2008. Vol. 18. P. 997–1006. <https://doi.org/10.1038/cr.2008.282>.
35. Ладодо О. Б., Жданова С. И., Зубков В. В. и др. Грудное вскармливание в России: проблемы и перспективы // Общественное здоровье. 2023. Т. 3, № 1. С. 18–32. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2023-3-1-18-32>. (In Russ.).

Информация об авторах

Е. Н. Кущ – студент;

<https://orcid.org/0009-0004-3792-2700>,
kushch.yekaterina@inbox.ru

Л. В. Макарова – кандидат медицинских наук;

<https://orcid.org/0009-0002-2505-4913>,
kafpdb@mail.ru

О. В. Антонов – доктор медицинских наук, доцент;

<https://orcid.org/0000-0002-5966-9417>,
antonovpdb@yandex.ru✉

About the authors

E. N. Kushch – Student;

<https://orcid.org/0009-0004-3792-2700>,
kushch.yekaterina@inbox.ru

L. V. Makarova – Candidate of Sciences (Medicine);

<https://orcid.org/0009-0002-2505-4913>,
kafpdb@mail.ru

O. V. Antonov – Doctor of Sciences (Medicine), Docent;

<https://orcid.org/0000-0002-5966-9417>,
antonovpdb@yandex.ru✉

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНЕРА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РЕЖИМЕ АПРОБАЦИИ

Юнус Магамедганифович Салманов, Светлана Александровна Доценко[✉],

Наталья Викторовна Горбунова

Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи, Сургут, Россия

Аннотация. В статье рассматриваются результаты использования портативного многофункционального аппарата ультразвуковой диагностики в практике выездной бригады скорой медицинской помощи в период аprobации оборудования в 2024 г. на базе БУ ХМАО-Югры «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи». Исследование показало, что на догоспитальном этапе не выявлена значительная потребность в проведении ультразвуковых исследований у пациентов. Полученные данные могут служить основой для дальнейших обсуждений о целесообразности использования ультразвуковой диагностики в условиях службы скорой медицинской помощи и оптимизации процессов оказания медицинской помощи пациентам.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, ультразвуковой сканер, скорая медицинская помощь, аprobация

Шифр специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Для цитирования: Салманов Ю. М., Доценко С. А., Горбунова Н. В. Опыт использования ультразвукового сканера в практике врача скорой медицинской помощи в режиме аprobации // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 2. С. 40–44. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-5>.

Original article

ULTRASOUND SCANNER APPLICATION EXPERIENCE IN PRACTICE OF EMERGENCY PHYSICIAN

Yunus M. Salmanov, Svetlana A. Dotsenko[✉], Natalia V. Gorbunova

Surgut City Clinical Emergency Medical Center, Surgut, Russia

Abstract. The article details a portable multifunctional ultrasound device's results from its testing period in 2024, used by a mobile medical team at the Surgut City Clinical Emergency Medical Center. This study found that ultrasound examinations are not significantly needed for patients before hospital arrival. The collected data can support future discussions about the effectiveness of ultrasound diagnostics in emergency care and optimizing treatment.

Keywords: ultrasound investigation, ultrasound scanner, emergency medical services, testing

Code: 3.1.25. Radiation Therapy.

For citation: Salmanov Yu. M., Dotsenko S. A., Gorbunova N. V. Ultrasound scanner application experience in practice of emergency physician. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2025;18(2):40–44. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-5>.

ВВЕДЕНИЕ

Эффективность ультразвуковых сканеров (УЗ-сканеров) в практике неотложной медицинской помощи стала ключевой темой в современном здравоохранении, что подчеркивает возрастающее значение визуализации в реальном времени в условиях экстренного медицинского вмешательства.

Изначально ультразвуковая диагностика (УЗ-диагностика) использовалась преимущественно в акушерстве, однако в настоящее время ее применение значительно расширилось и охватывает диагностику

и мониторинг состояния пациентов, нуждающихся в экстренной медицинской помощи. Ультразвуковое исследование позволяет оценить тяжесть состояния пациента, провести анализ функционирования сердечно-сосудистой системы и осуществить ряд терапевтических манипуляций, является методом дополнительной диагностики [1–5].

Благодаря применению ультразвука медицинские специалисты могут быстро определить характер заболевания и разработать наиболее эффективный план лечения, что делает ультразвук незаменимым

инструментом в экстренной медицинской помощи. В связи с этим в перечень станций объективного структурированного клинического экзамена при первичной аккредитации специалистов по специальности «скорая медицинская помощь» была включена станция «eFAST-протокол». FAST (Focused Assessment with Sonography for Trauma) представляет собой метод ультразвукового исследования, используемый для выявления свободной жидкости в брюшной, плевральной и перикардиальной полостях, а также для диагностики пневмоторакса у пациентов с тяжелыми травмами. Востребованность данного метода объясняется его высокой точностью и оперативностью проведения исследования. Опытный специалист способен выполнить FAST-диагностику менее чем за пять минут, что позволяет пациентам незамедлительно получать необходимое лечение, что критически важно для сохранения их жизни.

Цель – выявление и анализ потребности в использовании ультразвукового сканирования в практике выездной бригады скорой медицинской помощи с акцентом на оценку его роли в повышении эффективности диагностики и оказания неотложной медицинской помощи, а также на определение влияния данного метода визуализации на клинические исходы пациентов в условиях экстренной ситуации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с апреля по июль 2024 г. была проведена аprobация УЗ-сканера в бюджетном учреждении Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи». УЗ-сканер был интегрирован в работу общепрофильной выездной бригады скорой медицинской помощи, состоящей из врача, двух фельдшеров и водителя. В составе бригады в четырех сменах работали 5 врачей и 10 фельдшеров.

На первом этапе все 15 медицинских работников прошли онлайн-обучение по работе с УЗ-сканером. На втором этапе были организованы практические занятия на базе бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская клиническая травматологическая больница». Занятия проводились в кабинете УЗ-диагностики поликлиники и в приемном отделении, куда поступают пациенты в экстренном порядке. Медицинские работники совместно с врачом функциональной диагностики осуществляли ультразвуковое сканирование пациентов с острыми состояниями и при хронических заболеваниях.

Показаниями для проведения ультразвукового исследования определили: тяжелую травму у пострадавшего, подозрение на наличие свободной жидкости в брюшной, плевральной или перикардиальной полостях, а также подозрение на пневмоторакс, другие состояния по решению врача бригады. Преимущества использования ультразвукового аппарата включают: минимальные временные затраты (в среднем около 10 минут), отсутствие необходимости в инвазивных манипуляциях, возможность проведения исследования без транспортировки пациента, а также возможность совмещения с реанимационными мероприятиями.

Исследования по теме статьи были утверждены комитетом по этике бюджетного учреждения Хан-

ты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение четырех месяцев общепрофильная выездная бригада скорой медицинской помощи проводила аprobацию УЗ-сканера. За указанный период бригадой было осуществлено 992 вызова, из которых ультразвуковое исследование было выполнено 11 пациентам, что составляет 1,1 % от общего числа вызовов. Основной целью проведения ультразвукового исследования было выявление свободной жидкости. В остальных случаях отсутствовали показания для проведения ультразвукового исследования, поскольку диагнозы пациентов не вызывали сомнений и не требовали дополнительных методов обследования на этапе оказания скорой медицинской помощи.

Из 11 пациентов, которым было проведено ультразвуковое исследование, наличие свободной жидкости было выявлено в трех случаях. Причинами вызовов для этих пациентов стали ножевое ранение, тампонада сердца и артериальная гипотензия с асцитом, что составляет 27 % от общего числа проведенных исследований и 0,3 % от общего количества вызовов, обслуженных данной бригадой.

В течение четырех месяцев бригадой было зарегистрировано 133 вызова по причине дорожно-транспортного происшествия, из которых ультразвуковое исследование для выявления свободной жидкости было выполнено у одного пациента, что составляет 0,8 %. В результате исследования свободная жидкость в брюшной, грудной и плевральных полостях не была обнаружена. У остальных пациентов отсутствовали показания для проведения ультразвукового исследования.

По причине падения с высоты было обслужено 16 вызовов, и ультразвуковое исследование для выявления свободной жидкости было выполнено у 5 пациентов, что составляет 31 %. В ходе проведенных исследований свободная жидкость в брюшной, перикардиальной и плевральных полостях не была обнаружена.

В случае «внебольничной пневмонии» было зарегистрировано 11 вызовов. Ультразвуковое исследование для выявления свободной жидкости проводилось у одного пациента, что составляет 9 %. Результаты исследования показали отсутствие жидкости в плевральной полости.

При наличии тампонады сердца был обслужен один вызов, и ультразвуковое исследование было выполнено у этого пациента, что составило 100 %. У данного пациента была обнаружена жидкость в перикардиальной полости объемом около 800 мл.

По причине ножевого ранения было обслужено 29 вызовов, и ультразвуковое исследование для выявления свободной жидкости проводилось у двух пациентов, что составляет 6,9 %. В результате исследования у одного пациента была выявлена жидкость в брюшной полости объемом около 100 мл.

При наличии гипотензии неуточненной с асцитом был обслужен один вызов. Ультразвуковое исследование для выявления свободной жидкости проводилось у этого пациента, что составило

100%. В результате было выявлено наличие свободной жидкости в брюшной полости объемом около 1000 мл.

При передаче пациента дежурному врачу в приемных отделениях профильных стационаров бригада скорой медицинской помощи в устной форме информировала о результатах проведенного ультразвукового исследования, включая наличие или отсутствие свободной жидкости в полостях.

Полученные данные не оказали влияния на план обследования пациента в приемном отделении, и все процедуры были выполнены в полном объеме, включая ультразвуковое исследование. Важно не только установить наличие свободной жидкости в полостях и ее объем, но также осуществлять динамический контроль, что затруднительно при использовании различных ультразвуковых аппаратов. Сотрудники бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская клиническая травматологическая больница» также выразили мнение, что ультразвуковое исследование на этапе скорой медицинской помощи не повлияет на объем исследований, проводимых в приемно-диагностическом отделении [6].

В рамках исследования среди медицинских работников бригады было проведено анкетирование, в ходе которого врачи и фельдшера оценили удобство использования, информативность и качество проведенных ультразвуковых исследований. Участники заполнили опросник, посвященный целесообразности применения УЗ-сканера в практике врачей скорой медицинской помощи бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи». В опросе приняли участие 10 медицинских работников, из которых 5 были врачами и 5 – фельдшерами.

В ответ на вопрос о восприятии удобства использования УЗ-сканера 3 респондента (30%) указали на положительный опыт, характеризуя его как удобное устройство. В то же время 7 участников опроса (70%) выразили мнение о неудобстве в использовании данного оборудования (рис. 1).

В ответ на вопрос о качестве изображений, получаемых с помощью УЗ-сканера, один респондент (10%) оценил его как удовлетворительное. Четыре участника опроса (40%) выразили мнение о том, что качество изображений является скорее неудовлетворительным. В то же время пять работников (50%) отметили, что изображения, получаемые с использованием данного ультразвукового оборудования, являются хорошими (рис. 2).

В ответ на вопрос о скорости освоения работы с УЗ-сканером 2 работника (20%) указали на быстрое освоение устройства, в то время как 8 работников (80%) отметили, что процесс обучения был медленным (рис. 3).

Все участники бригады скорой медицинской помощи единодушно высказали мнение о том, что применение УЗ-сканера в практике службы скорой помощи не приносит значительной пользы. На вопрос о том, были ли случаи, когда использование УЗ-сканера способствовало принятию более обоснованных решений в лечении или выборе тактики, все респонденты ответили отрицательно.

В ходе эксплуатации УЗ-сканера медицинские работники не столкнулись с техническими проблемами, связанными с устройством. Практически все участники опроса отметили, что для подготовки к работе с УЗ-сканером требуется определенное время, которое могло бы быть использовано для более качественного оказания медицинской помощи пациентам.

Несмотря на удобство использования ультразвукового сканера и высокое качество получаемых

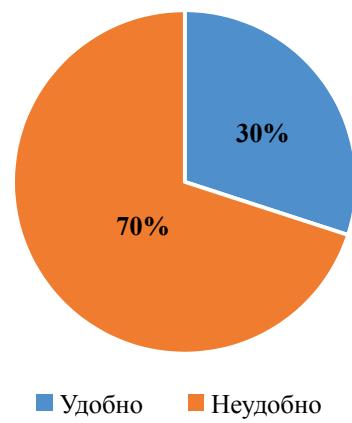


Рис. 1. Как вы оцениваете удобство использования УЗ-сканера
Примечание: составлено авторами.

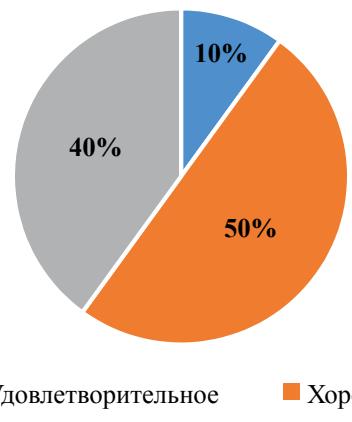


Рис. 2. Как вы оцениваете качество изображения УЗ-сканера
Примечание: составлено авторами.

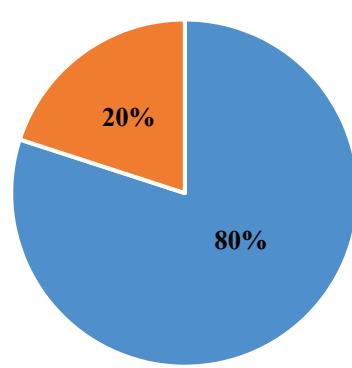


Рис. 3. Насколько быстро вы смогли освоить работу с устройством
Примечание: составлено авторами.

изображений, врачи и фельдшеры службы скорой медицинской помощи подчеркнули отсутствие необходимости в проведении УЗ-диагностики на догоспитальном этапе для пациентов.

В соответствии с современными требованиями к оснащению автомобилей скорой медицинской помощи класса «С», портативный многофункциональный аппарат УЗ-диагностики включается в стандартный комплект оборудования для специализированных выездных бригад анестезиологии-реанимации. Данное решение обусловлено необходимостью повышения качества и оперативности диагностики в условиях экстренной медицинской помощи, что позволяет врачам осуществлять более точную оценку состояния пациента непосредственно на месте вызова [7].

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Применение портативного многофункционального аппарата УЗ-диагностики на этапе оказания скорой медицинской помощи за период в четыре месяца было осуществлено всего у 1,1 % пациентов, при этом наличие свободной жидкости в полостях было выявлено лишь в 0,3 % случаев.

2. Время, затраченное на выполнение ультразвукового сканирования на месте вызова, могло быть использовано для транспортировки пациента в приемное отделение специализированного стационара, где ему будет оказана необходимая медицинская помощь, включая высокотехнологичные методы лечения. В городе Сургут имеется несколько центров третьего уровня, расположенных в шаговой доступности, куда бригады скорой помощи доставляют всех пациентов.

3. Проведение УЗ-диагностики на догоспитальном этапе не оказывает значительного влияния на результаты оказания скорой медицинской помощи. Это связано с тем, что независимо от наличия или отсутствия свободной жидкости в полостях тактика

лечения пациентов и действия медицинской бригады остаются неизменными и соответствуют установленным порядкам оказания скорой медицинской помощи и клиническим рекомендациям.

4. В приемных отделениях при передаче пациента дежурному врачу выполнение ультразвукового исследования на догоспитальном этапе не приводит к снижению объема обследования пациента при постановке диагноза и оказании специализированной помощи.

5. Результаты опроса среди сотрудников бригады, проводившей ультразвуковое исследование у пациентов, показали, что применение данной манипуляции на этапе скорой медицинской помощи не выявило целесообразности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время нет обоснованной необходимости в проведении УЗ-диагностики на этапе оказания скорой медицинской помощи в крупном городе с населением 250–500 тысяч человек [8]. Тем не менее существует потенциал для оптимизации клинической практики, если бригады скорой медицинской помощи будут передавать видеозаписи или фотоматериалы врачам приемного отделения в режиме реального времени. Данная практика может способствовать обсуждению клинических случаев и, при необходимости, проведению ультразвукового сканирования на догоспитальном этапе, что позволит более эффективно оценивать состояние пациентов и принимать обоснованные решения относительно дальнейшего лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Багненко С. Ф., Теплов В. М., Мирошниченко А. Г. и др. Опыт применения портативного ультразвукового сканера в работе стационарного отделения скорой медицинской помощи // Скорая медицинская помощь. 2017. Т. 18, № 2. С. 69–72. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2017-18-2-69-72>.
2. Булач Т. П., Афанасьева И. В. Ультразвуковая диагностика в работе врача скорой медицинской помощи (Протоколы ургентного ультразвукового исследования. Часть II) // Скорая медицинская помощь. 2019. Т. 20, № 3. С. 68–74. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2019-0-3-68-74>.
3. Булач Т. П., Петрова Н. В., Изотова О. Г. и др. Ультразвуковая диагностика в работе врача скорой медицинской помощи (Протоколы ургентного ультразвукового исследования. Часть 1) // Скорая медицинская помощь. 2018. Т. 19, № 3. С. 70–76. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2018-19-3-70-76>.
4. Демьяненко А. В. Перспективы диагностики острой тромбоэмболии легочной артерии на догоспитальном этапе в стационарах скорой помощи // Скорая медицинская помощь. 2014. Т. 15, № 3. С. 28–32.
5. Нузова О. Б., Бобылева Е. О. Алгоритмы диагностики тупой травмы живота и протокол FAST: клинические результаты // Врач скорой помощи. 2018. № 3. С. 24–27.
6. Письмо бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская клиническая травматологическая больница» № 07-92-Исх-3872 от 12.12.2024.
7. Bagnenko S. F., Teplov V. M., Miroshnichenko A. G. et al. Experience of using a pocket-sized visualization tool in emergency department. *Emergency Medical Care*. 2017;18(2):69–72. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2017-18-2-69-72>. (In Russ.).
8. Bulach T. P., Afanas'eva I. V. Ultrasound diagnostics in the work of an emergency medical care (protocols of the urgent ultrasound research. Part II). *Emergency Medical Care*. 2019;20(3):68–74. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2019-0-3-68-74>. (In Russ.).
9. Bulach T. P., Petrova N. V., Izotova O. G. et al. Ultrasonic diagnostics in work of the doctor of emergency medical service (the urgency protocols of ultrasonography. Part 1). *Emergency Medical Care*. 2018;19(3):70–76. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2018-19-3-70-76>. (In Russ.).
10. Demyanenko A. V. Perspectives of early diagnostics of acute pulmonary embolism by ambulance and in emergency rooms of the hospital. *Emergency Medical Care*. 2014;15(3):28–32. (In Russ.).
11. Nuzova O. B., Bobyleva E. O. Diagnostic algorithms of the dull abdomen trauma and FAST protocol: clinical results. *Vrach skoroy pomoshchi*. 2018;(3):24–27. (In Russ.).
12. Letter from the State Institution of Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra "Surgut Clinical Traumatology Hospital" № 07-92-Iskh-3872 of December 12, 2024. (In Russ.).
13. On approval of the Procedure for the provision of emergency, including emergency specialized, medical care (with amendments and additions): Order of the Ministry of Health of the Russian

7. Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи (с изменениями и дополнениями) : приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.06.2013 № 388н. Доступ из СПС «Гарант».
 8. Об утверждении методических рекомендаций по организации стрит-ритейла в городском пространстве : приказ Министерства промышленности и торговли РФ от 20.08.2019 № 3061. Доступ из СПС «Гарант».
- Federation No. 388n dated June 20, 2013. Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).
8. On approval of methodological recommendations for the organization of street retail in the urban space: Order of the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation No. 3061 dated August 20, 2019. Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).

Информация об авторах

Ю. М. Салманов – кандидат медицинских наук, главный врач;
<https://orcid.org/0009-0001-6971-3557>,
gssmp-glvr@admsurgut.ru

С. А. Доценко – заместитель руководителя медицинской организации по медицинской части;
<https://orcid.org/0009-0001-1595-2261>,
gssmp-zammed@admsurgut.ru

Н. В. Горбунова – заведующий центральной подстанцией, врач скорой медицинской помощи;
<https://orcid.org/0009-0001-3771-6518>,
gssmp-zavps1@admsurgut.ru

About the authors

Yu. M. Salmanov – Candidate of Sciences (Medicine), Chief Medical Officer;
<https://orcid.org/0009-0001-6971-3557>,
gssmp-glvr@admsurgut.ru

S. A. Dotsenko – Deputy Head of the Medical Organization in Medical Unit;
<https://orcid.org/0009-0001-1595-2261>,
gssmp-zammed@admsurgut.ru

N. V. Gorbunova – Head of the Central Substation, Emergency Physician;
<https://orcid.org/0009-0001-3771-6518>,
gssmp-zavps1@admsurgut.ru

КРАТКОСРОЧНЫЕ МАРКЕРЫ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Лариса Дмитриевна Белоцерковцева^{1,2}, Елена Николаевна Ерченко^{1,2✉},
Инна Игоревна Мордовина^{1,2}, Татьяна Владимировна Васильева^{1,2}

¹Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

²Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут, Россия

Аннотация. Проведено изучение диагностической и прогностической значимости определения уровня фруктозамина и 1,5-ангиодиглюцитола в периферической крови во время беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом. Нами получены результаты, указывающие на отсутствие различий в уровнях этих маркеров, при сравнении с гликированным гемоглобином и глюкозой плазмы натощак, в зависимости от наличия железодефицитной анемии легкой степени. Более высокие показатели фруктозамина в третьем триместре были ассоциированы с макросомией плода.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, гликированный гемоглобин, фруктозамин, 1,5-ангиодиглюцитол (1,5-АГ), беременность, макросомия плода

Шифр специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Для цитирования: Белоцерковцева Л. Д., Ерченко Е. Н., Мордовина И. И., Васильева Т. В. Краткосрочные маркеры гликемического контроля при гестационном сахарном диабете // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 2. С. 45–51. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-6>.

Original article

SHORT-TERM MARKERS OF GLYCEMIC CONTROL IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

Larisa D. Belotserkovtseva^{1, 2}, Elena N. Erchenko^{1, 2✉},
Inna I. Mordovina^{1, 2}, Tatyana V. Vasilyeva^{1, 2}

¹Surgut State University, Surgut, Russia

²Surgut District Clinical Center of Maternity and Childhood Health Care, Surgut, Russia

Abstract. We studied the diagnostic and prognostic significance of fructosamine and 1,5-anhydroglucitol levels in peripheral blood during pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus. Analysis demonstrated the absence of significant differences in marker levels relative to glycated hemoglobin and fasting plasma glucose levels in the presence of mild iron deficiency anemia. Higher fructosamine levels in the third trimester were associated with fetal macrosomia.

Keywords: gestational diabetes mellitus, glycated hemoglobin, fructosamine, 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG), pregnancy, fetal macrosomia

Code: 3.1.4. Obstetrics and Gynaecology.

For citation: Belotserkovtseva L. D., Erchenko E. N., Mordovina I. I., Vasilyeva T. V. Short-term markers of glycemic control in gestational diabetes mellitus. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2025;18(2):45–51. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-6>.

ВВЕДЕНИЕ

Гестационный сахарный диабет (ГСД) остается актуальной проблемой современного акушерства в связи с высоким риском материнских и перинатальных осложнений. За последние десятилетия его частота возросла, главным образом из-за увеличения распространенности ожирения и отсроченного деторождения [1, 2]. По данным Бюджетного учрежде-

ния Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства», частота родов с ГСД за последние 5 лет составляет в среднем 17%, без тенденции к снижению.

Своевременная диагностика и лечение данного состояния имеет важное медицинское и социальное значение, как в профилактике осложнений со сторо-

ны плода, включая формирование макросомии плода и диабетической фетопатии, респираторный дистресс-синдром, нарушение обмена веществ, асфиксию и другие неонатальные осложнения; так и эпигенетических аспектов нарушений метаболических процессов организма матери и ребенка [3]. Строгий контроль за уровнем глюкозы во время беременности, осложненной ГСД, снижает вероятность рождения крупного плода. Для женщин с ГСД уровень HbA1c < 6% (42 ммоль/моль) необходим для предотвращения макросомии. Однако недавние исследования по-прежнему сообщают о высоких показателях макросомии, которые составляют около 15% при ГСД [4] и до 50% при сахарном диабете 1 типа (СД1) [5]. Такие высокие показатели могут быть результатом механизмов, не связанных с глюкозой, таких как дислипидемия у беременных женщин с ожирением или избыточный вес во время беременности [6]. Тем не менее, даже умеренно высокие уровни глюкозы могут способствовать избыточному росту плода при «хорошо контролируемом» диабете, если они возникают на ранних сроках беременности или находятся в пределах более высокого диапазона рекомендуемых уровней глюкозы.

С целью метаболического контроля во время беременности, осложненной ГСД, традиционно используется метод самоконтроля уровня глюкозы с помощью портативных приборов (глюкометров), калиброванных по плазме, а также определение гликированного гемоглобина (HbA1c) [1, 2]. Каждый из этих методов имеет свои ограничения и недостатки. Самоконтроль глюкометром позволяет определить только текущий уровень глюкозы крови, в момент измерения, не отражая вариабельности гликемии, требуя частых измерений. При этом, неудобство самостоятельного сбора крови часто приводит к нарушению соблюдения правил и плохому комплаенсу. HbA1c показывает средний уровень глюкозы крови за предыдущие 2–3 месяца, недостатки данного маркера включают ограниченную интерпретируемость с учетом индивидуальной вариабельности гликемии, на него влияют железодефицитные состояния, часто определяемые у беременных. Так, у пациентов с железодефицитной анемией (ЖДА) HbA1c повышен и его уровни также повышаются при дефиците железа без анемии [7]. Также следует учитывать укорочение периода полужизни эритроцитов вследствие активизации эритропоэза в период гестации, что не позволяет рассматривать данный показатель как надежный во время беременности, осложненной сахарным диабетом. Поэтому HbA1c неточно отражает колебания гликемии у беременных с ГСД.

Такие краткосрочные гликемические маркеры, как фруктозамин (ФА) или 1,5-ангидроглюцитол (1,5-АГ) могут представлять практический и научный интерес при ведении беременности с ГСД.

ФА является индикатором среднего уровня глюкозы за последние 2–3 недели. Ценность метода является то, что на уровень ФА не влияют характеристики гемоглобина. Метод измерения ФА является недорогим, быстрым, технически простым, но его диагностические и целевые значения во время беременности на сегодняшний день не разработаны [7–9]. Известны несколько исследований,

посвященных поиску зависимости между уровнем ФА и состоянием плода. Проспективное когортное исследование 41 беременной женщины с гестационным и предгестационным диабетом, проведенное M. R. Delgado и соавт. (2011) для оценки корреляции между метаболическим контролем и наличием или отсутствием макросомии, не выявило никакой связи между макросомией и уровнями ФА [9]. В другом проспективном когортном исследовании N. Mendes с соавт. (2019) изучали взаимосвязь между HbA1c, гликированным альбумином и ФА с массой тела новорожденного при рождении у 82 беременных с ГСД. Было показано, что гликированный альбумин и ФА имеют более значимую корреляцию с макросомией плода, чем HbA1c [10]. Р. Pourop с соавт. (2020) определяли сывороточные уровни ФА и HbA1c на 25 ± 7 неделе беременности у 130 женщин с гипергликемией при однoplодной беременности (117 с ГСД, 13 с прегестационным диабетом): высокий уровень ФА был связан с макросомией у новорожденных беременных женщин с хорошо контролируемой гипергликемией. Уровень ФА был выше при макросомии плода: 221 ± 40 мкмоль/л против 192 ± 22 мкмоль/л ($p < 0,001$) соответственно и оставался значимым даже после корректировки на возраст матери, индекс массы тела, количество родов, тип диабета, предшествующие макросомии и чрезмерное увеличение веса во время беременности. Напротив, уровень HbA1c не отличался между двумя группами [11].

Другой краткосрочный маркер – 1,5-АГ – отражает колебания гликемии в течение 1–2 недель. При ГСД уровень 1,5-АГ может быть более низким, чем у беременных без сахарного диабета, за счет конкурентного ингибиования его реабсорбции глюкозой. Низкий уровень 1,5-АГ у беременных женщин с сахарным диабетом 1 типа и ГСД может являться предиктором макросомии плода, но диагностическая чувствительность и специфичность метода не высокие, по данным исследований [12, 13]. N. Nowak и соавт. (2013) показали, что у беременных женщин с диабетом 1 типа 1,5-АГ является лучшим гликемическим маркером, чем HbA1c. Снижение уровня 1,5-АГ в третьем триместре, как отдельно, так и с HbA1c, является сильным предиктором макросомии [14]. S. S. Delaney и соавт. (2015) провели ретроспективное когортное исследование, включающее 85 беременностей, осложненных диабетом (37–1 типа, 24–2 типа, 24 – ГСД). У пациентов с диабетом 1 типа был самый низкий средний уровень 1,5-ангидроглюцитола 3,5 мкг/мл ($SD = 1,6$ мкг/мл) и самый высокий средний уровень HbA1c 6,5% ($SD = 0,74$ %) по сравнению с пациентами с ГСД, у которых был самый высокий средний уровень 1,5-ангидроглюцитола 6,7 мкг/мл ($SD = 3,8$ мкг/мл) и самый низкий средний уровень HbA1c 6,0% ($SD = 0,94$ %). При беременности, осложненной диабетом, низкий уровень 1,5-ангидроглюцитола был связан с увеличением веса новорожденного [15].

Цель – изучить диагностическую и прогностическую значимость использования краткосрочных маркеров гликемического контроля – фруктозамина и 1,5-ангидроглюцитола – при гестационном сахарном диабете в зависимости от наличия железодефицитной анемии и макросомии плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы проводили наблюдение и обследование 69 беременных женщин с ГСД, которые состояли на учете в Консультативно-диагностическом отделении Сургутского окружного клинического центра охраны материнства и детства в 2024 г. Диагноз ГСД был выставлен на основании утвержденных критериев [1, 2]. У 37 (53,6%) пациенток ГСД был выявлен в I триместре беременности, у остальных 32 (46,4%) – после 24 недель. Только диетотерапия проводилась у 52 (75,4%), инсулинотерапия потребовалась 17 (24,6%) пациенткам.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения, все пациентки подписали информированное добровольное согласие для участия в исследовании. Критерии исключения из исследования: многоплодная беременность, гестационный сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, возраст до 18 лет. Пациентки были разделены на группы в зависимости от наличия ЖДА, а также с учетом веса новорожденного.

На первом этапе мы выделили две группы: первая – беременные с ЖДА ($n = 24$), и вторая группа – беременные без ЖДА ($n = 45$). Диагноз ЖДА выставлялся в соответствии с критериями диагностики во время беременности на основании показателей общего клинического анализа крови и сывороточно-го ферритина [16].

На втором этапе анализ проводился в зависимости от исходов родов: первую группу составили беременные, у которых произошли роды плодом, крупным для гестационного срока ($n = 19$), вторую группу – беременные, которые родоразрешились плодом с нормальным весом ($n = 50$). Вес и рост плода оценивали по перцентильным таблицам (шкала Intergrowth-21st), макросомию устанавливали с учетом срока родоразрешения при значениях веса новорожденного в диапазоне 90 и более перцентиляй.

Проводилась оценка течения беременности, родов и результатов обследования: глюкозы плазмы натощак, HbA1c крови, ФА и 1,5-АГ. Глюкозу плазмы крови определяли гексокиназным методом. Определение HbA1c, ФА и 1,5-АГ проводили в сроке 28–32 недель беременности, после установления диагноза ГСД. Уровень HbA1c определяли методом турбидиметрического иммуноингибиования. Нормальный уровень HbA1c во время беременности – до 6,5 %. Определение ФА проводили кинетическим колориметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе AU 5800, Beckman Coulter, США. Нормальные показатели ФА в сыворотке и плазме – 100–285 мкмоль/л. Референсные значения ФА во время беременности не разработаны. Определение 1,5-АГ проводили методом конкурентного иммуноферментного анализа на иммунохимическом анализаторе Evolis BioRad, США. Референсное значение 1,5-АГ для женщин (по данным литературы) – 6,8–29,3 мкг/мл, во время беременности при сроке до 23 недель – 9,2–49 мкг/мл, 6,1–27,2 мкг/мл – на сроке 24–28 недель, 5,6–25,4 мкг/мл – на сроке 29–32 недели и 5,4–40,4 мкг/мл – на сроке > 32 недель [12, 17].

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.5.0. Данные пред-

ставлены в виде средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ) в случае нормального распределения, при этом сравнение двух групп проводилось с использованием t-критерия Стьюдента. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3), их сравнение проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток с ГСД находился в диапазоне от 19 до 43 лет, средний возраст составил $33,3 \pm 5,3$ г (M \pm SD). На первом этапе анализ проводили с учетом наличия ЖДА. Первую группу составили 24 беременных с ГСД и ЖДА легкой степени, вторую группу – 45 беременных с ГСД и нормальным уровнем гемоглобина в течение всей беременности. У всех обследуемых первой группы зарегистрирована ЖДА легкой степени, случаев ЖДА средней и тяжелой степени не было. Группы были сопоставимы по паритету, индексу массы тела, срокам диагностики и лечению ГСД, не отличались по срокам и методам родоразрешения и частоте рождения крупных детей. Обращает на себя внимание, что в группе с ЖДА беременные были в среднем на 4 года моложе, разница статистически значимая (табл. 1).

При сравнении показателей глюкозы натощак, HbA1c, ФА и 1,5-АГ, определяемых у беременных в группах с учетом наличия ЖДА легкой степени, не удалось установить статистически значимых различий (табл. 2).

На втором этапе мы анализировали показатели гликемического контроля с учетом веса новорожденного. Первую группу составили 19 беременных с рождением плода, крупного для гестационного срока, вторую группу – 50 беременных с рождением плода без признаков макросомии. Группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, срокам выявления и лечению ГСД. В первой группе преобладали повторнородящие (89,5 %, $n = 17$), по сравнению со второй группой (66 %, $n = 33$), различия статистически значимые ($p = 0,04$).

При сравнении показателей глюкозы натощак, HbA1c и 1,5-АГ, определяемых у беременных в группах с учетом макросомии плода, не удалось установить статистически значимых различий (табл. 3). Показатели ФА в группе с рождением плода массой более 90 перцентиляй для гестационного срока, были выше, чем в группе с рождением ребенка с нормальным весом, различия статистически значимы ($p = 0,017$), данные представлены в табл. 3 и на рисунке. Фактически каждая вторая беременная (9 женщин – 47 %), у которой произошло рождение плода, крупного для гестационного срока, имела уровень ФА 182 мкмоль/л и выше, против 9 (18 %) матерей новорожденных без макросомии ($p < 0,05$).

Таким образом, уровень сывороточного ФА может рассматриваться как потенциальный маркер

Таблица 1

Характеристика групп с учетом наличия ЖДА

Категории	I группа (ГСД и ЖДА), n = 24	II группа (ГСД без ЖДА), n = 45	p
Возраст, лет, M ± SD (95 % ДИ)	30,58 ± 5,83 (28,12–33,05)	34,82 ± 4,47 (33,48–36,17)	0,001*
Повторнородящие, n (%)	18 (75)	32 (71,1)	0,731
Индекс массы тела, кг/м ² , Me (Q ₁ – Q ₃)	28,6 (24,8–32,0)	28,4 (24,7–33,9)	0,835
Ожирение (ИМТ 30 кг/м ² и более), n (%)	11 (45,8)	18 (40,0)	0,64
Отягощенная наследственность по СД, n (%)	3 (12,5)	4 (8,9)	0,687
Крупный плод в анамнезе, n (%)	7 (29,2)	7 (15,6)	0,217
ГСД в анамнезе, n (%)	4 (16,7)	2 (4,4)	0,173
Ранее выявление ГСД (в первом триместре), n (%)	15 (62,5)	22 (48,9)	0,28
Лечение ГСД – инсулинотерапия, n (%)	5 (20,8)	12 (26,7)	0,592
Преэклампсия, n (%)	2 (8,3)	1 (2,2)	0,276
Многоводие, n (%)	3 (12,5)	2 (4,4)	0,333
Маловодие, n (%)	0 (0)	2 (4,4)	0,54
Срочные роды, n (%)	24 (100)	41 (95,3)	0,533
Кесарево сечение, n (%)	8 (33,3)	15 (34,9)	0,898
Вакуум-экстракция плода, n (%)	0 (0)	1 (2,3)	1,0
Макросомия плода (90 и более перцентилей), n (%)	9 (37,5)	10 (23,3)	0,215
Вес новорожденного, г, Me (Q ₁ – Q ₃)	3575 (3330–3895)	3500 (3285–3905)	0,7

Примечание: * – p < 0,05. Составлено авторами.

Таблица 2

Показатели гликемического контроля при ГСД с учетом наличия ЖДА, Me (Q₁ – Q₃)

Показатели	I группа (ГСД и ЖДА), n = 24	II группа (ГСД без ЖДА), n = 45	p
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,25 (5,2–5,33)	5,2 (5,1–5,5)	0,863
Гликированный гемоглобин, %	5,24 (4,75–5,6)	5,16 (4,84–5,47)	0,61
ФА, мкмоль/л	165 (151,5–181,25)	159 (146–182)	0,845
1,5-ангидроглюцитол, мкг/мл	2,6 (1,65–3,62)	2,7 (2,0–3,4)	0,512

Примечание: составлено авторами.

Таблица 3

Показатели гликемического контроля при ГСД с учетом макросомии плода

Показатели	I группа (ГСД и макросомия плода), n = 19	II группа (ГСД без макросомии плода), n = 50	p
Глюкоза натощак, ммоль/л, Me (Q ₁ – Q ₃)	5,2 (5,2–5,5)	5,2 (5,17–5,4)	0,563
Гликированный гемоглобин, %, Me (Q ₁ – Q ₃)	5,37 (5,05–5,65)	5,12 (4,79–5,42)	0,072
ФА, мкмоль/л, M ± SD (95 % ДИ)	175,84 ± 20,11 (166,15–185,54)	158,81 ± 27,59 (150,80–166,82)	0,017*
1,5-ангидроглюцитол, мкг/мл, Me (Q ₁ – Q ₃)	2,2 (2,0–3,35)	2,9 (1,9–3,4)	0,419

Примечание: * – p < 0,05. Составлено авторами.

формирования макросомии плода, что подтверждает результаты ранее проведенных исследований других авторов [10, 11]. ЖДА легкой степени тяжести, вероятно, не оказывает существенного влияния на различия показателей традиционных и краткосрочных гликемических маркеров при ГСД; возможно, при ЖДА средней и тяжелой степени результаты будут иными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведение беременных с ГСД требует поиска доступных и информативных маркеров гликемического контроля в качестве предикторов акушерских и перинатальных осложнений, что представляет интерес для практического здравоохранения. Наше исследование не выявило преимуществ определения таких краткосрочных маркеров, как ФА и 1,5-ангидроглю-

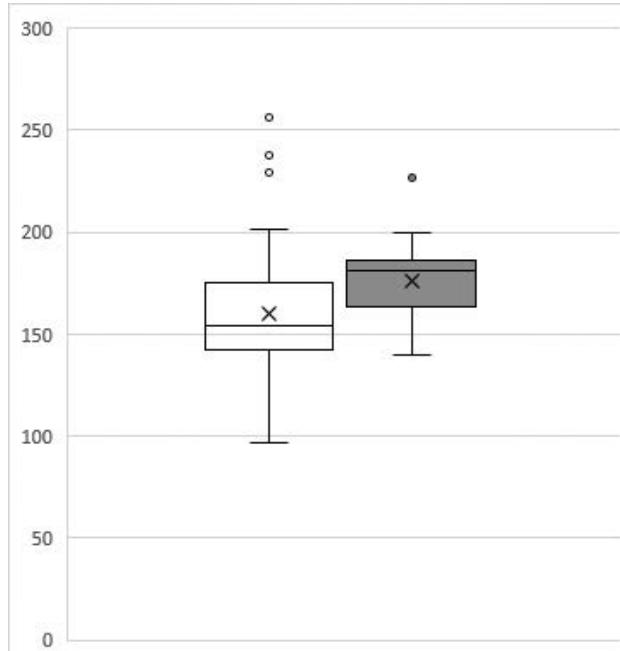


Рисунок. Показатели ФА (мкмоль/л) во время беременности при рождении ребенка с нормальным весом (слева, светлый фон) и с признаками макросомии (справа, темный фон)

Примечание: составлено авторами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Гестационный сахарный диабет : клинические рекомендации. 2024. URL: https://cr.minsdrav.gov.ru/view-cr/841_1 (дата обращения: 01.01.2025).
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом : клинические рекомендации. 11-й выпуск / под ред. И. И. Дедов, М. В. Шестакова, А. Ю. Майоров. М. : Российская ассоциация эндокринологов, 2023. 157 с.
- Белоцерковцева Л. Д., Конченкова Е. Н., Киличева И. И. и др. Ведение беременности при гестационном сахарном диабете // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020. Т. 19, № 3. С. 40–44.
- Billionnet C., Mitachez D., Weill A. et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012 // Diabetologia. 2017. Vol. 60. P. 636–644. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4206-6>.
- Ladfors L., Shaat N., Wiberg N. et al. Fetal overgrowth in women with type 1 and type 2 diabetes mellitus // PLoS One. 2017. Vol. 12, no. 11. P. e0187917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187917>.
- Santos M. J., Fernandes V., Marques O. et al. Effect of maternal body mass index and weight gain in women with gestational diabetes on the incidence of large-for-gestationalage infants // Diabetes & Metabolism. 2016. Vol. 42, no. 6. P. 471–474. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.06.008>.
- Mendes N., Ribeiro R. T., Serrano F. Beyond self-monitored plasma glucose and HbA1c: the role of non-traditional glycaemic markers in gestational diabetes mellitus // Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2018. Vol. 38, no. 6. P. 762–769. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1412409>.
- Ribeiro R. T., Macedo M. P., Raposo J. F. HbA1c, fructosamine, and glycated albumin in the detection of dysglycaemic conditions // Current Diabetes Reviews. 2016. Vol. 12, no. 1. P. 14–19. <https://doi.org/10.2174/1573399811666150701143112>.

цитол, по сравнению с традиционными показателями гликемического контроля при наличии ЖДА легкой степени у беременных с ГСД. При этом более высокие показатели ФА в третьем триместре были ассоциированы с формированием макросомии плода. Уточнение значимости и прогностической ценности краткосрочных маркеров гликемии при ГСД требует дальнейших исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

REFERENCES

- Gestational diabetes mellitus. Clinical guidelines. 2024. URL: https://cr.minsdrav.gov.ru/view-cr/841_1 (accessed: 01.01.2025). (In Russ.).
- Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu., eds. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Clinical guidelines. 11th ed. Moscow: Rossiyskaya assotsiatsiya endokrinologov; 2023. 157 p. (In Russ.).
- Belotserkovtseva L. D., Konchenkova E. N., Kilicheva I. I. et al. Management of pregnancy in gestational diabetes mellitus. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2020;19(3):40–44. (In Russ.).
- Billionnet C., Mitachez D., Weill A. et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia*. 2017;60:636–644. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4206-6>.
- Ladfors L., Shaat N., Wiberg N. et al. Fetal overgrowth in women with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *PLoS One*. 2017;12(11):e0187917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187917>.
- Santos M. J., Fernandes V., Marques O. et al. Effect of maternal body mass index and weight gain in women with gestational diabetes on the incidence of large-for-gestationalage infants. *Diabetes & Metabolism*. 2016;42(6):471–474. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.06.008>.
- Mendes N., Ribeiro R. T., Serrano F. Beyond self-monitored plasma glucose and HbA1c: the role of non-traditional glycaemic markers in gestational diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018;38(6):762–769. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1412409>.
- Ribeiro R. T., Macedo M. P., Raposo J. F. HbA1c, fructosamine, and glycated albumin in the detection of dysglycaemic conditions. *Current Diabetes Reviews*. 2016;12(1):14–19. <https://doi.org/10.2174/1573399811666150701143112>.

9. Delgado M. R., Novik A. V., Cardemil M. F. et al. Plasma fructosamine to evaluate metabolic control among women with gestational diabetes // *Revista Médica de Chile*. 2011. Vol. 139, no. 11. P. 1444–1450.
10. Mendes N., Alves M., Andrade R. et al. Association between glycated haemoglobin, glycated albumin and fructosamine with neonatal birthweight and large-for-date status infants in gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019. Vol. 39, no. 6. P. 768–773. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1584886>.
11. Poupon P., Foussard N., Helmer C. et al. Serum fructosamine predicts macrosomia in well-controlled hyperglycaemic pregnant women: An observational cross-sectional study // *Diabetes & Metabolism*. 2020. Vol. 46, no. 3. P. 219–222. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2019.07.003>.
12. Климонтов В. В., Дашкин М. В. 1,5-ангидроглюцитол при сахарном диабете: роль в диагностике, скрининге, оценке гликемического статуса и прогнозе осложнений // Сахарный диабет. 2020. Т. 23, № 3. С. 250–259. <https://doi.org/10.14341/DM10258>.
13. Арбузова М. И., Ильин А. В. Перспективен ли тест 1,5-ангидро-D-глюцитол для контроля компенсации и лечения сахарного диабета? // Сахарный диабет. 2010. Т. 13, № 1. С. 123–125. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6027>.
14. Nowak N., Skupien J., Cyganek K. et al. 1,5-Anhydroglucitol as a marker of maternal glycaemic control and predictor of neonatal birthweight in pregnancies complicated by type 1 diabetes mellitus // *Diabetologia*. 2013. Vol. 56, no. 4. P. 709–713. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2830-3>.
15. Delaney S. S., Coley L. Y., Brown Z. 1,5-Anhydroglucitol: A new predictor of birth weight in diabetic pregnancies // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015. Vol. 189. P. 55–58. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.03.021>.
16. Нормальная беременность : клинические рекомендации. 2023. URL: https://5-point.ru/wp-content/uploads/Normal_beremennosty_2023.pdf (дата обращения: 01.01.2025).
17. Welter M., Boritza K. C., Anghebem-Oliveira M. I. et al. Reference intervals for serum 1,5-anhydroglucitol in children, adolescents, adults and pregnant women // *Clinica Chimica Acta*. 2018. Vol. 486. P. 54–58. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.07.018>.
9. Delgado M. R., Novik A. V., Cardemil M. F. et al. Plasma fructosamine to evaluate metabolic control among women with gestational diabetes. *Revista Médica de Chile*. 2011;139(11):1444–1450. (In Spanish).
10. Mendes N., Alves M., Andrade R. et al. Association between glycated haemoglobin, glycated albumin and fructosamine with neonatal birthweight and large-for-date status infants in gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019;39(6):768–773. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1584886>.
11. Poupon P., Foussard N., Helmer C. et al. Serum fructosamine predicts macrosomia in well-controlled hyperglycaemic pregnant women: An observational cross-sectional study. *Diabetes & Metabolism*. 2020;46(3):219–222. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2019.07.003>.
12. Klimontov V. V., Dashkin M. V. 1,5-anhydroglucitol in diabetes: its role in diagnosis, screening, glycemic status assessment and the prediction of complications. *Diabetes mellitus*. 2020;23(3):250–259. <https://doi.org/10.14341/DM10258>. (In Russ.).
13. Arbusova M. I., Il'in A. V. Is the 1,5-anhydro-D-glucitol test a promising tool for monitoring compensation and treatment of diabetes mellitus? *Diabetes Mellitus*. 2010;13(1):123–125. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6027>. (In Russ.).
14. Nowak N., Skupien J., Cyganek K. et al. 1,5-Anhydroglucitol as a marker of maternal glycaemic control and predictor of neonatal birthweight in pregnancies complicated by type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2013;56(4):709–713. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2830-3>.
15. Delaney S. S., Coley L. Y., Brown Z. 1,5-Anhydroglucitol: A new predictor of birth weight in diabetic pregnancies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015;189:55–58. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.03.021>.
16. A normal pregnancy. Clinical guidelines. 2023. URL: https://5-point.ru/wp-content/uploads/Normal_beremennosty_2023.pdf (accessed: 01.01.2025). (In Russ.).
17. Welter M., Boritza K. C., Anghebem-Oliveira M. I. et al. Reference intervals for serum 1,5-anhydroglucitol in children, adolescents, adults and pregnant women. *Clinica Chimica Acta*. 2018;486:54–58. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.07.018>.

Информация об авторах

- Л. Д. Белоцерковцева** – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии, президент;
<https://orcid.org/0000-0001-6995-4863>,
info@surgut-kpc.ru
- Е. Н. Ерченко** – кандидат медицинских наук, доцент;
<https://orcid.org/0000-0002-0662-0070>,
een79@yandex.ru
- И. И. Мордовина** – кандидат медицинских наук, доцент;
<https://orcid.org/0000-0003-4415-7897>,
mordovina_ii@surgu.ru
- Т. В. Васильева** – заведующая клинико-диагностической лабораторией,
<https://orcid.org/0009-0005-0050-1176>,
t.vasilyeva@surgut-kpc.ru

About the authors

- L. D. Belotserkovtseva** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Doctor of Russian Federation, Head of the Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, President;
<https://orcid.org/0000-0001-6995-4863>,
info@surgut-kpc.ru

E. N. Erchenko – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;
<https://orcid.org/0000-0002-0662-0070>,
een79@yandex.ru

I. I. Mordovina – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;
<https://orcid.org/0000-0003-4415-7897>,
mordovina_ii@surgu.ru

T. V. Vasilyeva – Head of Clinical Diagnostic Laboratory;
<https://orcid.org/0009-0005-0050-1176>,
t.vasilyeva@surgut-kpc.ru

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГНОЗА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сергей Анатольевич Столяров, Людмила Андреевна Трусова[✉]

Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Аннотация. Рак молочной железы остается одним из распространенных заболеваний среди женского населения. При выявлении заболевания на ранней стадии хирургический метод является основным методом циторедукции, обеспечивающим наибольший успех в достижении высоких цифр отдаленной безрецидивной и общей выживаемости. Однако хирургические осложнения по-прежнему являются актуальной проблемой. Выполнение органосохраняющих операций с биопсией сигнального лимфатического узла в послеоперационном периоде может привести к развитию гематомы, серомы, инфекции, некроза лоскута. Разработанный нами способ резекции молочной железы с лимфодиссекцией позволил значительно снизить ранние послеоперационные осложнения на 3,8% (против 27,6% при классическом доступе, $p < 0,05$). При этом воспалительный инфильтрат в области послеоперационной раны наблюдался у 1,9% пациенток (против 11,4% при классическом доступе, $p < 0,05$), серома в области послеоперационной раны – у 1,9% пациенток (против 14,2% при классическом доступе, $p < 0,05$). Предложенный нами метод прогнозирования ранних послеоперационных осложнений был успешно апробирован и показал прогностическую значимость. Основным предиктором наступления раневых осложнений был показатель микроциркуляции. Термометрия же была дополнительным методом. Таким образом, применение Z-образного доступа для органосохраняющего вмешательства при раке молочной железы, а также использование скрининговых методик является важным для оптимизации прогноза ранних хирургических осложнений.

Ключевые слова: рак молочной железы, течение раневого процесса, послеоперационные осложнения

Шифр специальности: 3.1.9. Хирургия.

Original article

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS PROGNOSIS OPTIMIZATION IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

Sergey A. Stolyarov, Lyudmila A. Trusova[✉]

Medical University "Reaviz", Samara, Russia

Abstract. Breast cancer remains one of the widespread diseases in female population. Surgical method is the basic approach to cytoreduction at the early stage of disease diagnostics, ensuring the achievement of higher rates of distant relapse-free and overall survival. However, surgical complications remain an acute concern. Performing preserving surgeries with biopsy of the sentinel lymph node in the postoperative period can lead to the development of hematoma, seroma, infection, and flap necrosis. The developed method of breast resection with lymph node dissection significantly reduced early postoperative complications by 3.8% (against 27.6% with standard incision, $p < 0.05$). Inflammatory infiltrate in the postoperative wound area occurred in 1.9% of patients (compared to 11.4% with the standard incision, $p < 0.05$), and seroma in the postoperative wound area occurred in 1.9% of patients (compared to 14.2% with the standard incision, $p < 0.05$). We successfully tested our proposed method for predicting early postoperative complications, and it showed prognostic value. The main predictor of the onset of wound complications was the index of microcirculation. Thermometry was an additional method. Thus, the use of Z-shaped incision for breast cancer preserving surgery, as well as the use of screening techniques, is important for prognosis optimization of early surgical complications.

Keywords: breast cancer, course of wound process, postoperative complications

Code: 3.1.9. Surgery.

For citation: Stolyarov S. A., Trusova L. A. Postoperative complications prognosis optimization in patients with breast cancer. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2025;18(2):52–59. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-7>.

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) – одна из «молодеющих» опухолей, которая все чаще встречается у женщин детородного возраста и имеет самый высокий уровень заболеваемости и смертности среди всех злокачественных опухолей в женской когорте населения [1]. При выявлении заболевания на ранних стадиях хирургический метод циторедукции является приоритетным. В современное время на ранних стадиях успешно применяются органосохраняющие вмешательства с хорошим косметическим результатом и минимальной хирургической травмой.

Вместе с этим до сих пор не решен вопрос профилактики ранних послеоперационных раневых осложнений [2]. Развитие послеоперационных осложнений, в свою очередь, приводит к отсрочке адьювантного лечения, длительному периоду восстановления и увеличению нахождения пациента в стационаре, ухудшению психологического и физического здоровья.

По этой причине мониторинг послеоперационного периода, прогнозирование развития осложнений является актуальным.

Одним из объективных методов контроля состояния раны является ультразвуковое исследование [3]. Минусом данного метода является констатация появившихся проблем без ее прогнозирования. Необходимы достоверные предикторы, позволяющие спрогнозировать осложнение на раннем сроке и своевременно начать активные профилактирующие действия.

Учеными выполнялись поиски других возможных методов наблюдения за течением заживления раны (высокочастотная доплеровская ультрасонография, термография, реовазография, радиотермометрия, электромиография, лазерная доплеровская флюометрия) [3–5].

Группа ученых, занимающихся лечением ожоговых ран, выяснила, что те участки кожи, которые на тепловизоре были отображены как «холодные», заживали дольше и хуже, чем другие участки раны [6–8].

Термометрия также успешно применялась у пациентов с лечением вентральных грыж [9]. Группой ученых было выявлено также, что показатель микроциркуляции коррелирует с скоростью и качеством регенерации раны [9–11].

Однако у пациенток с РМЖ на ранних стадиях при выполнении радикального варианта лечения подобные методы диагностики не применялись. В ходе нашего исследования был разработан и апробирован способ прогнозирования развития послеоперационных осложнений на основе локальной термометрии и оценки микроциркуляции у пациенток с РМЖ на ранних стадиях.

В ходе исследования проводилась сравнительная оценка показателей термометрии, микроциркуляции, объективных клинических данных у пациентов, которым выполнена операция из стандартного линейного и предложенного нами Z-образного доступа.

Цель – оптимизация прогноза послеоперационных осложнений у пациенток с раком молочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование является одноцентровым, сравнительным, ретроспективным. В него вошло

210 пациентов, госпитализированных в отделение опухолей молочной железы № 1 за период с сентября 2020 по февраль 2023 г.

Критериями включения являлись: верифицированный диагноз РМЖ от 0-й до IV стадий, возможность проведения органосохранной операции (BRCA 1-, BRCA 2-отрицательный статус), отсутствие декомпенсации по сопутствующим соматическим заболеваниям. Отрицательный результат срочного гистологического исследования биоптата секторальной резекции молочной железы с исследованием краев в области инфрамаммарной складки (данный тест верифицирует адекватный объем вмешательства, если же результат положительный, объем операции расширяется, что является критерием выхода из исследования). Информированное добровольное участие в исследовании.

Критериями исключения являлись: наличие у пациентов РМЖ IIА–IV стадий, первично-множественные опухоли, декомпенсация по сопутствующим соматическим заболеваниям, инъекционная наркомания.

Все пациентки были разделены методом рандомизации на основную и контрольную группы по объему выполненного лечения:

Группа исследования – 105 пациентов, которым проведено хирургическое лечение в объеме радикальной резекции молочной железы с применением разработанного доступа (рис. 1).

Первым этапом двумя эллипсоидными разрезами была рассечена кожа пораженной молочной железы до фасции большой грудной мышцы. Иссекали ткань молочной железы с опухолевым узлом. Вторым этапом разрез кожи длиной 6 см продлевался к аксилярной области по краю большой грудной мышцы (отметка 2 в рис. 1), опускается к задней поверхности подмышечной ямки под углом 45 градусов на протяжении 3 см (отметка 3 в рис. 1), а затем направляется к краю широчайшей мышцы спины (от-

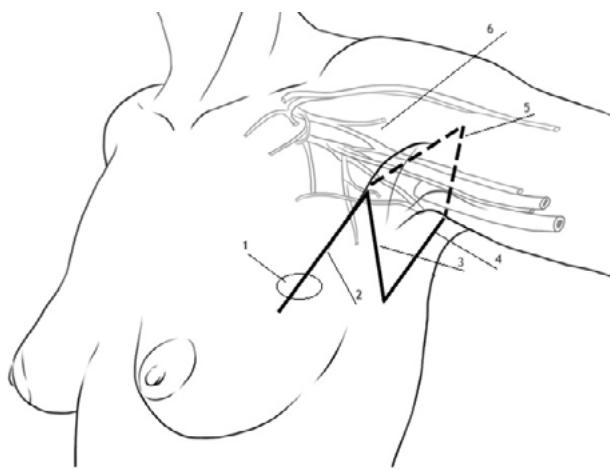


Рис. 1. Способ органосохраняющей операции при РМЖ с локализацией опухоли в верхнем наружном квадранте:

1 – опухоль молочной железы;

2 – первая линия разреза;

3 – вторая линия разреза;

4 – третья линия разреза;

5 – отведение кожно-подкожного слоя;

6 – сосудисто-нервный пучок подмышечной ямки

Примечание: составлено авторами.

метка 4 в рис. 1). Кожа и подкожная клетчатка отсепаровываются и отводятся кверху (отметка 5 в рис. 1). В ходе операции осуществляется изоляция вены *axillaris*, за которой следует диссекция жировой ткани с помощью тупфера до выявления поверхностных вен, включая латеральную грудную и торакоэпигастральную вены. Для обеспечения полной видимости всех анатомических структур подмышечной впадины устанавливается ретрактор под малую грудную мышцу и проводится растяжение тканей у латерального края разреза. Поверхностные вены подвергаются перевязке и пересечению. Межреберно-плечевые нервы остаются нетронутыми, чтобы сохранить чувствительную иннервацию медиальной части плеча. Лимфаденодиссекция начинается с экстирпации лимфатических узлов, находящихся под малой грудной мышцей. Важно сохранить сосудисто-нервный пучок, входящий в большую грудную мышцу с латеральной стороны, чтобы предотвратить атрофию мышцы. Отделение жировой ткани производится тупым способом с использованием тупфера. По завершении диссекции жировой клетчатки и железистой ткани производилась лимфодиссекция. Устанавливалась дренажная трубка, рана ушивалась послойно узловыми швами.

2. Контрольная группа – 105 пациентов, которым было выполнено лечение согласно клиническим рекомендациям для больных с диагнозом РМЖ 0–ІВ ст. Пациенты контрольной группы были оперированы

в объеме радикальной резекции молочной железы и биопсии сигнального лимфатического узла из линейного доступа. Объем операции был тот же.

Формирование групп пациентов для проведения исследования осуществлялось методом простого рандомизированного отбора – простая случайная выборка.

Пациенты в группах сравнения были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям, стадии основного заболевания и молекулярно-биологическому типу опухоли.

Молекулярные подтипы РМЖ определялись в соответствии с классификацией по клиническим рекомендациям «Рак молочной железы» Министерства здравоохранения России 2018 г. [12].

Перед госпитализацией в стационар, пациенты, включенные в исследование, проходили стандартный амбулаторный комплекс обследований.

Инструментальные методы. Метод прогнозирования раневых осложнений был основан на оценке результатов локальной термометрии и микроциркуляции в области раны в раннем послеоперационном периоде.

Для диагностики микроциркуляции проводилось исследование с использованием комплекса «ЛАКК-М» (рис. 2).

Результаты оценивали в соответствии с валидированными референсными значениями и их клинической характеристикой (табл. 1).



Рис. 2. Лазерный анализатор «ЛАКК-М»

Примечание: составлено авторами.

Таблица 1

Состояние раны и показатели микроциркуляции в месте операции

Интервалы значений ПМ, перф. ед.	Состояние раны
17,5–27,1	Раневые осложнения отсутствовали, фазы раневого процесса протекали гладко
8,5–17,4	Наблюдались повышенные воспалительные явления в ране в виде более выраженного и стойкого отека, однако эпителизация укладывалась в сроки нормального заживления раны
7,0–8,4	Сроки заживления раны затягивались. Наблюдалось увеличение срока госпитализации пациента
< 6,9	Наблюдалось скопление экссудата в месте выполнения лимфодиссекции, сроки госпитализации превышали двойное стандартное отклонение, рассчитанное для исследуемой группы

Примечание: составлено авторами.

Термометрию в области операционной раны проводили с использованием аппаратно-программ-

ного комплекса CG320 в сочетании с программой «ИК МЕД» (рис. 3).

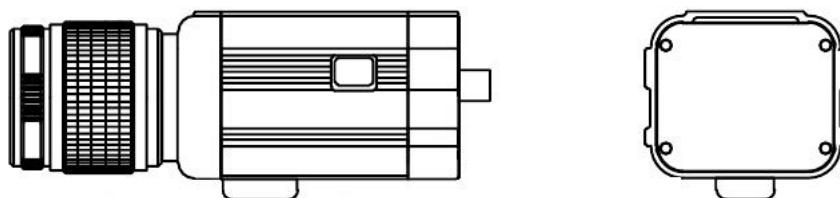


Рис. 3. Тепловизионный аппаратно-программный комплекс «ТЦР-Мед»

Примечание: составлено авторами.

В послеоперационном периоде оценка болевого синдрома проводилась на основе жалоб пациенток, а также с использованием вербальной шкалы (ШВО) и опросника интенсивности боли (итоговый результат оценки боли высчитывался как среднее арифметическое результатов двух вышеупомянутых тестов).

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ Microsoft Excel. Данные аккумулировались в виде сводной таблицы, после чего проводилась статистическая обработка в пакете программ SPSS.

Проверка параметра на нормальное распределение осуществлялась с применением критерия Колмогорова – Смирнова. Большинство данных имело распределение отличное от нормального, в связи с чем в дальнейшем использовались непараметрические критерии статистики. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался *U*-критерий Манна – Уитни. Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками нами применялся *W*-критерий Уилкоксона.

Для оценки диагностической значимости оценки термометрии и микроциркуляции для прогнозирования ранних раневых осложнений применялся анализ ROC-кривых, результат которого был представлен как площадь под кривой (AUC), уровень статистической значимости (*p*) и 95 % доверительные интервалы (ДИ). Оптимальная точка отсечения определялась по наибольшему индексу Юдена, для нее оценивали индексы чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

Исследование одобрено этическим комитетом ЧУ ОО ВО «Медицинский университет «Реавиз», не имеет конфликта интересов и не противоречит действующим клиническим рекомендациям.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемых группах сравнения было выявлено, что возраст пациентов на момент установки диагноза варьировал от 23 до 72 лет (медиана 40 лет

[31,6; 64,2]). Пациенты обеих групп были распределены по стадиям основного заболевания согласно классификации злокачественных опухолей TNM (TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition, Wiley-Blackwell, 2017). Распределение пациенток в зависимости от основного заболевания представлено в табл. 2.

Пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы по стадиям основного заболевания, что исключает гетерогенность групп и позволяет оценить послеоперационные результаты в условиях «чистого эксперимента».

При анализе сопутствующих заболеваний нами было выявлено, что в основной группе преобладала гипертоническая болезнь, и число пациенток с этим сопутствующим заболеванием составило 75 человек (71,4 %), тогда как в контрольной группе их было 77 человек (73,3 %). Язвенная болезнь желудка, не находящаяся в стадии обострения, была у 1 человека в каждой группе. Сахарный диабет II типа был диагностирован у 22 пациенток (20,9 %) основной и у 23 пациенток (21,9 %) контрольной группы. Гепатит С выявили у 15 пациенток (14,2 %) основной и у 14 пациенток (13,3 %) контрольной группы. Подробное распределение пациенток в группах сравнения представлено в табл. 3.

При изучении группы исследования было выявлено, что у пациентов наблюдалось одновременно несколько сопутствующих заболеваний без статистически значимых различий (*p* > 0,05).

Всем пациентам, которые были включены в исследование, выполнялось иммуногистохимическое исследование (ИГХ) для определения рецепторного статуса заболевания (ER, PR, HER2, Ki-67). Исследование показало следующее распределение подтипов РМЖ среди участниц: люминальный А подтип встречался у 44 женщин (21 %), люминальный В (HER-2-позитивный) был обнаружен у 43 (20 %), люминальный В (HER-2-негативный) – у 43 (20 %) пациенток, а тройной негативный рак – у 38 (18 %) пациенток. Молеку-

Таблица 2

Стадия заболевания в группах исследования

Стадия по TNM	Основная группа (n = 105)		Контрольная группа (n = 105)		p-value
	ABC	%	ABC	100 %	
Стадия 0 (TisN0M0)	5	4,8 %	7	6,8 %	<i>p</i> > 0,05
Стадия I A (pT1N0M0)	40	38,1 %	36	34,3 %	<i>p</i> > 0,05
Стадия I B (T0N1miM0)	27	25,7 %	30	28,5 %	<i>p</i> > 0,05
Стадия I B (T1N1miM0)	33	31,4 %	32	30,5 %	<i>p</i> > 0,05
Всего	105	100 %	105	100 %	-

Примечание: составлено авторами.

Таблица 3

Распределение сопутствующих заболеваний в группах исследования

Сопутствующее заболевание	Основная группа (n = 105)		Контрольная группа (n = 105)		p-value
	Частота	%	Частота	%	
Гипертоническая болезнь	75	71,4	77	73,3	p > 0,05
Язвенная болезнь желудка, вне обострения	1	0,95	1	0,95	p > 0,05
Сахарный диабет 2-й ст.	22	20,9	23	21,9	p > 0,05
Варикозная болезнь вен н/конечностей	44	41,9	42	40	p > 0,05
Облитерирующий атеросклероз аорты	22	20,9	22	20,9	p > 0,05
Ожирение 1-й ст.	25	23,8	25	23,8	p > 0,05
Ожирение 2-й ст.	13	12,5	14	13,3	p > 0,05
HCV	15	14,2	14	13,3	p > 0,05
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	26	24,7	25	23,8	p > 0,05

Примечание: составлено авторами.

лярные подтипы опухоли у пациентов, которые были включены в исследование, отражены в табл. 4.

Пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы по молекулярному подтипу опухоли уровня значимости ($p > 0,05$). С целью сравнения течения раневого процесса после оперативного лечения пациенток с диагнозом «РМЖ» применялся способ прогнозирования развития раневых осложнений.

Интраоперационные данные. При анализе интраоперационной кровопотери в группах сравнения было установлено, что у пациентов контрольной группы средний объем кровопотери составил $52,32 \pm 12,2$ мл, в то время как у пациентов основной группы он составил $41,43 \pm 11,4$ мл. Среднее снижение кровопотери при втором типе операции составило 22,92%, что было статистически значимым ($p < 0,05$).

Течение раннего послеоперационного периода

Болевой синдром. При анализе болевого синдрома в группах исследования было установлено, что у пациентов контрольной группы наблюдался значительный болевой синдром на 10-й день после операции. Количество пациентов с интенсивностью боли 3 составило 30 (28,5%) человек. При оценке показателей на день выписки было обнаружено, что у пациенток контрольной группы с интенсивностью боли, равной 4, было 5 человек (4,7%), с интенсивностью боли 3–27 человек (25,7%). В то же время у па-

циенток основной группы интенсивность боли 4 составила 3 человека (2,8%), а с болевым синдромом 3 по шкале ШВО – 14 человек (13,3%) ($p < 0,05$).

В целом менее выраженный болевой синдром в группе исследования объективизировался не только статистически значимо более низкими баллами тестов, но и меньшей потребностью в анальгезии.

Раневые осложнения. После хирургического вмешательства оценивали ранние (до 8 суток после операции) осложнения. В контрольной группе на вторые сутки послеоперационного периода была выявлена подкожная гематома в месте операции размерами $1,5 \times 1,5$ см и $2,0 \times 1,0$ см. У 12 пациенток контрольной группы в послеоперационном периоде наблюдался воспалительный инфильтрат, который отмечался в аксилярной области. В 1 случае у пациентки контрольной группы наблюдался инфильтрат размерами более 4 см, разрешение которого протекало медленно, несмотря на антибактериальную терапию и местное лечение. Послеоперационные осложнения, которые наблюдались в группах исследования, отражены в табл. 5.

Основными осложнениями были воспалительный инфильтрат в области послеоперационной раны и сепсис мягких тканей в области операционной раны.

Во время ежедневного мониторинга показателей локальной микроциркуляции и термометрии нами было установлено, что показатель микроциркуляции в контрольной группе увеличивался начиная с 3-х

Таблица 4

Частота молекулярно-биологических подтипов опухолей в выборках пациентов

Молекулярный подтип опухоли	Основная группа (n = 105)		Контрольная группа (n = 105)		p-value
	Частота	%	Частота	%	
Люминальный А	23	22	21	20	p > 0,05
Люминальный В, HER2-отрицательный	22	21	21	20	p > 0,05
Люминальный В, HER2-положительный	21	20	22	21	p > 0,05
Тройной негативный фенотип	19	18	19	18	p > 0,05
HER2-положительный, Не люминальный (HER2+)	20	19	22	21	p > 0,05

Примечание: составлено авторами.

суток госпитализации на $2,1 \pm 1,5$ перф. ед.; клинически в показатели микроциркуляции и термометрии в сравниваемых группах представлены в табл. 6.

Был проведен ROC-анализ для определения диагностической значимости предикторов данных осложнений. Был выявлен всего один статистически значимый фактор – уровень микроциркуляции. При определении диагностической значимости уровня микроциркуляции при прогнозировании воспалительного инфильтрата получены следующие результаты: AUC = 0,673 с 95,0 % ДИ 0,507–0,710 ($p = 0,03$). При микроциркуляции менее 15 чувствительность к развитию воспалительного инфильтрата 35,7 %, специфичность – 92,9 % (рис. 4).

При определении диагностической значимости уровня микроциркуляции при прогнозировании развития серомы получены следующие результаты: AUC = 0,673 с 95,0 % ДИ 0,507–0,710 ($p = 0,03$). При микроциркуляции менее 15 чувствительность к развитию воспалительного инфильтрата 71,4 %, специфичность – 60,2 % (рис. 5).

К сожалению, ROC-анализ прогностической значимости термометрии не показал статистически значимых результатов из-за высокой вариабельности локальной температуры. Однако мы считаем, что данный метод также важен для прогнозирования по-слеоперационных осложнений и может дополнять остальные скрининговые методики.

Таблица 5

Послеоперационные осложнения в группах исследования

Осложнения	Контрольная группа n (%)	Основная группа n (%)	p-value
Гематома операционной раны	2 (1,9)	0 (0,00)	> 0,05
Воспалительный инфильтрат в области послеоперационной раны	12 (11,4)	2 (1,9)	< 0,05
Серома мягких тканей в области операционной раны	15 (14,2)	2 (1,9)	< 0,05
Всего	29 (27,6)	4 (3,8)	< 0,05

Примечание: составлено авторами.

Таблица 6

Соотношение микроциркуляции и локальной термометрии в группах исследования

Показатели	Контрольная группа (n = 105)	Основная группа (n = 105)	Уровень значимости различий (p)
Воспалительный инфильтрат в месте операции			
Встречаемость, чел. (%)	12 (11,4)	2 (1,9)	0,00001
Локальная температура, °C	37,6 + –38,1	37,9 + –39,1	0,00001
Микроциркуляция (перф. ед.)	31,1 [29; 39,1]	21,2 [18,5;28,9]	0,0010
Серома мягких тканей в области операционной раны			
Встречаемость, чел. (%)	15 (14,2)	2 (1,9)	0,00001
Локальная температура °C	37,6 + –38,1	37,9 + –39,1	0,0010
Микроциркуляция (перф. ед.)	32,1 [28; 39,1]	21,2 [18,5;28,9]	0,0010

Примечание: составлено авторами.

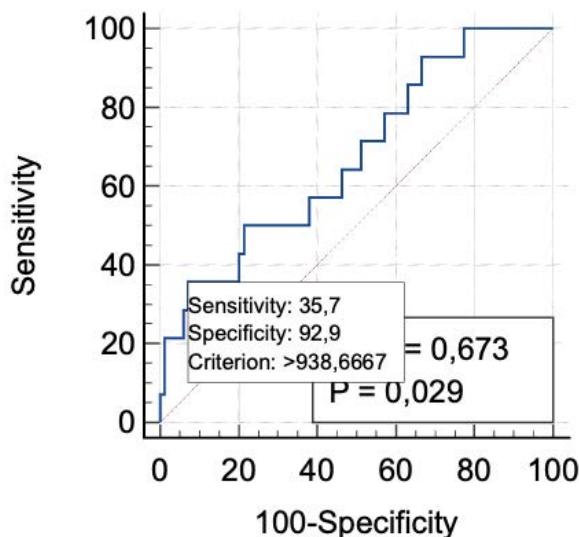


Рис. 4. ROC-кривая, описывающая взаимосвязь встречаемости инфильтрата с уровнем микроциркуляции

Примечание: составлено авторами.

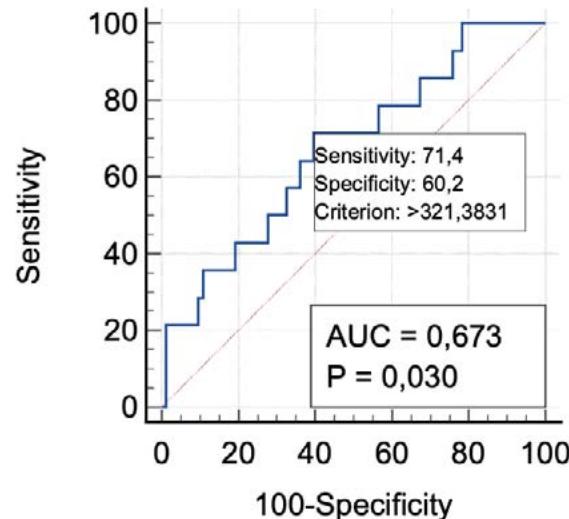


Рис. 5. ROC-кривая, описывающая взаимосвязь встречаемости раневых сером с уровнем микроциркуляции

Примечание: составлено авторами.

Данные, полученные в ходе исследования, послужили основой для создания методики прогнозирования раневых осложнений на основе измерения микроциркуляции и локальной температуры в месте проведения операции. Данная методика защищена патентом № 2790464, зарегистрированным 21 февраля 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный нами способ резекции молочной железы с лимфодиссекцией позволил значительно снизить ранние послеоперационные осложнения на 3,8% (против 27,6% при классическом доступе, $p < 0,05$). При этом воспалительный инфильтрат в области послеоперационной раны наблюдался у 1,9% пациенток (против 11,4% при классическом доступе, $p < 0,05$), серома в области послеоперационной раны – у 1,9% пациенток (против 14,2% при классическом доступе, $p < 0,05$).

Предложенный нами метод прогнозирования ранних послеоперационных осложнений был успешно апробирован и показал прогностическую значимость. Основным предиктором наступления раневых осложнений был показатель микроциркуляции. Термометрия же была дополнительным методом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Sung H, Ferlay J, Siegel R. L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021. Vol. 71, no. 3. P. 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
2. Lohani K. R., Kumar C., Kataria K. et al. Role of tranexamic acid in axillary lymph node dissection in breast cancer patients // The Breast Journal. 2020. Vol. 26, no. 7. P. 1316–1320. <https://doi.org/10.1111/tbj.13810>.
3. Ma H., Ursin G., Xu X. et al. Body mass index at age 18 years and recent body mass index in relation to risk of breast cancer overall and ER/PR/HER2-defined subtypes in white women and African-American women: A pooled analysis // Breast Cancer Research. 2018. Vol. 20. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0931-5>.
4. Krug E., Berg L., Lee C. et al. Evidence-based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in traumatic wounds and reconstructive surgery: Steps towards an International Consensus // Injury. 2021. Vol. 42. P. 1–12. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(21\)00041-6](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(21)00041-6).
5. Nischwitz S. P., Luze H., Kamolz L.-P. Thermal imaging via FLIR One – A promising tool in clinical burn care and research // Burns. 2020. Vol. 46, no. 4. P. 988–989. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.02.017>.
6. Wearn C., Lee K. C., Hardwicke J. et al. Prospective comparative evaluation study of laser Doppler imaging and thermal imaging in the assessment of burn depth // Burns. 2018. Vol. 44, no. 1. P. 124–133. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.08.004>.
7. Hardwicke J., Thomson R., Bamford A. et al. A pilot evaluation study of high resolution digital thermal imaging in the assessment of burn depth // Burns. 2013. Vol. 39, no. 1. P. 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2012.03.014>.
8. Jaspers M. E. H., Maltha I., Klaessens J. H. G. M. et al. Insights into the use of thermography to assess burn wound healing potential: A reliable and valid technique when compared to laser Doppler imaging // Journal of Biomedical Optics. 2016. Vol. 21, no. 9. <https://doi.org/10.1117/1.jbo.21.9.096006>.
9. Lightner A. L., Fleshner P. R. Introducing the management of postoperative complications // Surgical Clinics of North America.

При определении диагностической значимости уровня микроциркуляции при прогнозировании воспалительного инфильтрата получены следующие результаты: AUC = 0,673 с 95,0 % ДИ 0,507–0,710 ($p = 0,03$). При микроциркуляции менее 15 чувствительность к развитию воспалительного инфильтрата 35,7%, специфичность – 92,9%.

При определении диагностической значимости уровня микроциркуляции при прогнозировании развития серомы получены следующие результаты: AUC = 0,673 с 95,0 % ДИ 0,507–0,710 ($p = 0,03$). При микроциркуляции менее 15 чувствительность к развитию воспалительного инфильтрата 71,4 %, специфичность – 60,2 %.

Таким образом, применение Z-образного доступа для органосохраняющего вмешательства при РМЖ, а также использование скрининговых методик является важным для оптимизации прогноза ранних хирургических осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R. L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
2. Lohani K. R., Kumar C., Kataria K. et al. Role of tranexamic acid in axillary lymph node dissection in breast cancer patients. *The Breast Journal*. 2020;26(7):1316–1320. <https://doi.org/10.1111/tbj.13810>.
3. Ma H., Ursin G., Xu X. et al. Body mass index at age 18 years and recent body mass index in relation to risk of breast cancer overall and ER/PR/HER2-defined subtypes in white women and African-American women: A pooled analysis. *Breast Cancer Research*. 2018;20. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0931-5>.
4. Krug E., Berg L., Lee C. et al. Evidence-based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in traumatic wounds and reconstructive surgery: Steps towards an International Consensus. *Injury*. 2021;42:1–12. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(21\)00041-6](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(21)00041-6).
5. Nischwitz S. P., Luze H., Kamolz L.-P. Thermal imaging via FLIR One – A promising tool in clinical burn care and research. *Burns*. 2020;46(4):988–989. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.02.017>.
6. Wearn C., Lee K. C., Hardwicke J. et al. Prospective comparative evaluation study of laser Doppler imaging and thermal imaging in the assessment of burn depth. *Burns*. 2018;44(1):124–133. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.08.004>.
7. Hardwicke J., Thomson R., Bamford A. et al. A pilot evaluation study of high resolution digital thermal imaging in the assessment of burn depth. *Burns*. 2013;39(1):76–81. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2012.03.014>.
8. Jaspers M. E. H., Maltha I., Klaessens J. H. G. M. et al. Insights into the use of thermography to assess burn wound healing potential: A reliable and valid technique when compared to laser Doppler imaging. *Journal of Biomedical Optics*. 2016;21(9). <https://doi.org/10.1117/1.jbo.21.9.096006>.
9. Lightner A. L., Fleshner P. R. Introducing the Management of Postoperative Complications. *Surgical Clinics of North America*.

2021. Vol. 101, no. 5. P. xvii–xviii. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2021.07.002>.
10. Федорович А. А. Микросудистое русло кожи человека как объект исследования // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017. Т. 16, № 4. С. 11–26. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-4-11-26>.
 11. Secomb T. W., Pries A. R. The microcirculation: Physiology at the mesoscale // The Journal of Physiology. 2011. Vol. 589, no. 5. P. 1047–1052. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.201541>.
 12. Рак молочной железы : клинические рекомендации. 2018. URL: https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak_molochnoy_zhelezy_pr2018.pdf (дата обращения: 05.04.2025).
 - America. 2021;101(5):xvii–xviii. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2021.07.002>.
 10. Fedorovich A. A. Microcirculation of the human skin as an object of research. Regional blood circulation and microcirculation. 2017;16(4):11–26. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-4-11-26>. (In Russ.).
 11. Secomb T. W., Pries A. R. The microcirculation: physiology at the mesoscale. *The Journal of Physiology*. 2011;589(5):1047–1052. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.201541>.
 12. Breast Cancer. Clinical guidelines. 2018. URL: https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak_molochnoy_zhelezy_pr2018.pdf (accessed: 05.04.2025). (In Russ.).

Информация об авторах

С. А. Столяров – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней; <https://orcid.org/0000-0002-6446-1792>, stolyarovsamara@mail.ru

Л. А. Трусова – ассистент, врач – онколог-хирург; <https://orcid.org/0000-0002-6438-685X>, l-trusova@mail.ru

About the authors

S. A. Stolyarov – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases; <https://orcid.org/0000-0002-6446-1792>, stolyarovsamara@mail.ru

L. A. Trusova – Assistant Professor, Oncologist; <https://orcid.org/0000-0002-6438-685X>, l-trusova@mail.ru

МЕТОД ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

Владимир Васильевич Дарвин¹, Александр Борисович Волкivский²✉

Елена Владимировна Бубович¹, Гульназ Анисовна Каримова²

¹Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

²Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

Аннотация. Цель работы – оценка эффективности использования фотодинамической терапии в лечении распространенного перитонита. В исследовании проанализированы результаты лечения 130 пациентов с острой хирургической патологией органов брюшной полости, осложненной вторичным распространенным перитонитом. Оценивалась послеоперационная летальность, частота и тяжесть послеоперационных осложнений, проводился анализ проведенных программируемых релапаротомий. Сравнивались 2 группы пациентов, в основной группе (90 человек) использовалась традиционная санация, в контрольной группе (40 человек) на завершающем этапе операции использовалась фотодинамическая терапия. Послеоперационная летальность в основной группе статистически значимо ниже, чем в контрольной (17,5 % против 35,5 %). Тяжелые послеоперационные осложнения встречались у 3 пациентов основной группы (7,5 %) и у 24 пациентов контрольной группы (26,6 %). При анализе проведенных программируемых релапаротомий выявлено, что необходимость выполнения двух и более релапаротомий в основной группе составила 30 % против 53,3 % в контрольной группе. Фотодинамическая терапия, включенная в программу хирургического лечения больных с разлитым вторичным гнойным перитонитом и сепсисом, обладает выраженным противомикробным и противовоспалительным эффектом, что выражается в статистически значимо более быстром купировании клинических проявлений перитонита. Применение фотодинамической терапии позволяет уменьшить тяжесть послеоперационных осложнений и летальность, что позволяет рекомендовать ее для клинического применения.

Ключевые слова: распространенный перитонит, фотодинамическая терапия, санация брюшной полости

Шифр специальности: 3.1.9. Хирургия.

Для цитирования: Дарвин В. В., Волкivский А. Б., Бубович Е. В., Каримова Г. А. Метод фотодинамической терапии в лечении распространенного перитонита // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 2. С. 60–64. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-8>.

Original article

PHOTODYNAMIC THERAPY IN DIFFUSE PERITONITIS TREATMENT

Vladimir V. Darvin¹, Aleksandr B. Volkivskiy²✉

Elena V. Bubovich¹, Gulnaz A. Karimova²

¹Surgut State University, Surgut, Russia

²Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

Abstract. This work evaluates the effectiveness of photodynamic therapy in treating diffuse peritonitis. The treatment results of 130 patients with acute surgical pathology of abdominal cavity organs complicated by secondary diffuse peritonitis were analyzed by the authors. The authors evaluated postoperative lethality, morbidity, and the severity of postoperative complications, and analyzed the relaparotomies. Two groups of patients are analyzed. The main group (90 patients) received traditional debridement, while the control group (40 patients) received photodynamic therapy at the operation's final stage. Postoperative lethality in the main group was statistically lower than in the control group (17.5% compared to 35.5%). Severe postoperative complications occurred in 3 patients in the main group (7.5%) and in 24 patients in the control group (26.6%). The analysis of relaparotomies revealed that the necessity to perform two or more relaparotomies in the main group amounted to 30% versus 53.3% in the control group. Photodynamic therapy included in the program of surgical treatment of patients with generalized secondary purulent peritonitis and sepsis has a significant antimicrobial and anti-inflammatory effect, which is indicated by a statistically faster relief of peritonitis clinical manifestations. The use of photodynamic therapy allows to reduce the severity of postoperative complications and lethality, which permits recommending it for clinical use.

Keywords: diffuse peritonitis, photodynamic therapy, lavage of the abdominal cavity

Code: 3.1.9. Surgery.

For citation: Darvin V. V., Volkivskiy A. B., Bubovich E. V., Karimova G. A. Photodynamic therapy in diffuse peritonitis treatment. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2025;18(2):60–64. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-8>.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенный перитонит – сложная и нестабильная проблема медицины, веками стоявшая перед хирургом и его пациентами. У каждого пятого пациента с вновь выявленной острой абдоминальной хирургической патологией уже имеется осложнение в виде распространенного перитонита [1–4].

У 9 из 1000 пациентов, получающих лечение в больницах мира, причиной госпитализации явился распространенный перитонит, что позволяет назвать его одним из самых частых и наиболее актуальных хирургических проблем [5–7]. Развитие распространенного перитонита резко ухудшает прогноз заболевания, что проявляется достоверным возрастанием частоты осложнений и послеоперационной летальности [8]. Распространенный перитонит приводит к высокому уровню летальности – 35–50%, а при полиорганной недостаточности достигает 75–80% [4, 9]. Как свидетельствуют научные данные, такие показатели неблагоприятных послеоперационных исходов остаются стабильными на протяжении последних десятилетий [10, 11].

Характерной чертой этиологической характеристики распространенного перитонита для современной эпохи является высокая частота выявления ассоциаций полимикробной флоры и изменение характера возбудителей, что выражается в значимом росте антибиотикорезистентности [12]. При распространенном перитоните полирезистентная интраабдоминальная флора встречается у 40% больных, увеличиваясь при выполнении повторных вмешательств на брюшной полости [13].

Согласно исследованиям специалистов, занимающихся проблемой распространенного перитонита, успех лечения на 80% зависит от самого оперативного пособия, правильно выбранной хирургической тактики и объема вмешательства, а на 20% – от других методов сопутствующего лечения [2, 4]. При этом ряд авторов склоняется к мысли, что интраоперационная санация брюшной полости является наиболее ответственным этапом операции, от результатов которой зависит эффективность лечения распространенного перитонита [4]. Однако санация брюшной полости путем простого ее промывания различными растворами не улучшает результаты лечения и не приводит к уменьшению летальности [14], т. к. может являться дополнительным фактором механической травмы мезотелия брюшины и даже способствовать прогрессированию воспалительного процесса [15]. В ряде опубликованных исследований стандартное промывание брюшной полости не показало значимых преимуществ в сравнении с удалением экссудата марлевыми тампонами и салфетками или обычной аспирацией, а лишь приводило к увеличению общей продолжительности оперативного вмешательства [16–19].

С другой стороны, ряд исследователей обращали внимание на выраженный противомикробный и противовоспалительный эффект при проведении фотодинамической терапии, что приводит к улучше-

нию течения и снижению продолжительности инфекционных заболеваний [20]. Более того, имеются исследования, свидетельствующие об успешном клиническом применении фотодинамической терапии при интраабдоминальной воспалительной патологии [21], что явилось основанием для перспективного применения фотодинамической терапии в самом неблагоприятном варианте ее течения – распространенному перитоните.

Таким образом, применение принципиально новых технологий интраоперационной санации брюшной полости, способных повысить ее эффективность, дополнительно обладающих антимикробными свойствами, способно значительно улучшить результаты лечения этой сложной категории больных [22].

Цель – оценить ближайшие результаты применения интраоперационной фотодинамической терапии в лечении пациентов с распространенным перитонитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на основании результатов лечения 130 больных с распространенным перитонитом и сепсисом в БУ «Сургутская окружная клиническая больница». В исследование включены пациенты старше 18 лет с распространенным вторичным перитонитом и абдоминальным сепсисом. Критерии невключения в исследование: пациенты детского возраста и старше 89 лет, больные с перитонитом, обусловленным интраабдоминальным туберкулезом, пациенты с послеоперационным перитонитом, гематологическими заболеваниями, ВИЧ-инфекцией. В контрольной группе проводилась традиционная санация брюшной полости (90 больных), в основной группе в программу лечения включили интраоперационную фотодинамическую терапию (40 больных). Рандомизация исследования осуществлялась методом конвертов перед первичным оперативным вмешательством.

Мужчин в основной группе было 23 (57,5%), женщин – 17 (42,5%). В контрольной группе мужчин было 54 (57,8%), а женщин – 38 (42,2%). Группы сопоставимы по полу ($p = 0,977$). В основной группе средний возраст составил $55,1 \pm 2,2$ г., в контрольной – $54,0 \pm 1,5$ г., при сравнении дисперсии двух выборок – равны, группы сопоставимы по возрасту. У 22 пациентов основной группы (55%) и у 49 пациентов контрольной группы (54,4%) имелась сопутствующая патология, по этому параметру группы так же сопоставимы ($p = 0,954$).

При анализе источника перитонита получено следующее распределение: патология желудка и двенадцатиперстной кишки – у 42 пациентов (32,3%), патология червеобразного отростка – у 24 (18,6%), патология толстой кишки – у 35 (26,9%), патология тонкой кишки – у 18 (13,8%), патология желчного пузыря и поджелудочной железы – у 11 (8,4%). Распределение источника по группам сопоставимо ($p = 0,935$). Индекс брюшной полости по В.С. Савельеву (1998 г.) менее 13 баллов оказался у 12 пациентов (9,2%),

13 и более баллов – у 118 пациентов (90,8%). Менее 12 баллов отмечено у 4 пациентов основной группы и у 8 пациентов контрольной группы ($p = 0,840$). Мангеймский индекс перитонита: в основной группе $32,5 \pm 2,2$, в контрольной $31,7 \pm 3,0$ ($p = 0,790$).

После определения показаний к оперативному вмешательству пациентам основной группы внутривенно вводили фотосенсибилизатор. Далее выполняли основной этап операции, устранили первичный очаг и проводили традиционную санацию брюшной полости. После чего пациентам основной группы проводили обработку брюшины лазерным излучением при длине волны 662 нм, использовали импульсный режим работы. Для оценки накопления фотосенсибилизатора и более точной топической диагностики зон облучения проводили флуоресцентную диагностику аппаратом АФС-365. Для подведения лазерного излучения к месту воздействия использовался световод для лазерной медицинской аппаратуры «Силма-01». На завершающем этапе операции выполняли дренирование брюшной полости и ушивание раны передней брюшной стенки.

Получено согласие этического комитета Сургутского государственного университета на публикацию материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После выполнения основного этапа операции и санации брюшной полости (с использованием интраоперационной фотодинамической терапии или без нее) производили оценку необходимости выполнения программируемой релапаротомии в зависимости от уровня воспаления брюшины и эффективности контроля первичного очага. Показания к выполнению программируемой релапаротомии возникли у 36 пациентов основной группы (90,0%) и у 82 пациентов контрольной группы (91,1%). Количество выполненных релапаротомий распределилось следующим образом (табл. 1).

Количество пациентов, которым не потребовалось выполнение релапаротомий «по плану» сопоставимо: в основной группе – 4 пациента (10%) и 8 пациентов (8,8%) в контрольной группе ($p = 0,840$).

Среднее количество выполненных релапаротомий в основной группе – 1,44, в контрольной – 2,07, статистической значимой разницы между группами не получено ($p = 0,062$). Однако при сравнительном анализе групп пациентов, которым было выполнено две или более релапаротомий, получена статистически значимая разница ($p = 0,014$). При этом две и более релапаротомий выполнены у 53,3% пациентов контрольной группы, в основной группе подобная необходимость возникла лишь у 30% пациентов. В свою очередь три и более релапаротомии выполнены у 28,8% в контрольной группе и у 7,5% в основной группе ($p = 0,007$), различие между группами еще очевиднее.

Одним из основных факторов, определяющих эффективность методов лечения, является послеоперационная госпитальная летальность, в нашем исследовании получены следующие результаты (табл. 2).

В основной группе послеоперационная летальность составила 17,5%, в контрольной – 35,5% ($p = 0,039$).

Тяжесть послеоперационных осложнений оценивали по шкале Clavien-Dindo, в расчет принимали наихудшее осложнение. Получены следующие результаты (табл. 3).

В основной группе послеоперационные осложнения отмечались у 11 пациентов (27,5%), в контрольной – у 36 пациентов (40%). Статистической разницы между группами нет ($p = 0,17$). Однако большая часть осложнений (у 8 больных) в основной группе относится к I и II степени тяжести, тогда как в контрольной преимущественно превалировали осложнения III и IV степени (24 оперированных пациента). Тяжелые послеоперационные осложнения встречались у 3 (7,5%) пациентов основной группы и у 24 (26,6%) пациентов контрольной группы ($p = 0,035$).

Таблица 1

Распределение пациентов на группы в зависимости от количества проведенных релапаротомий

	Количество проведенных релапаротомий					
	0	1	2	3	4	5
Основная группа	4	24	9	2	1	0
Контрольная группа	8	34	22	14	10	2

Примечание: составлено авторами.

Таблица 2

Послеоперационная летальность

Количество умерших	Основная группа	Контрольная группа
Мужчины	3 (13,0 %)	18 (34,6 %)
Женщины	4 (23,5 %)	14 (36,8 %)
Всего	7 (17,5 %)	32 (35,5 %)

Примечание: составлено авторами.

Таблица 3

Анализ тяжести послеоперационных осложнений

	Количество осложнений по шкале Clavien-Dindo				Всего
	I	II	III	IV	
Основная группа	4 (36,3 %)	4 (36,3 %)	2 (18,3 %)	1 (9,1 %)	11 (100 %)
Контрольная группа	5 (11,6 %)	7 (16,3 %)	5 (11,6 %)	19 (44,2 %)	36 (100 %)

Примечание: составлено авторами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Интраоперационная фотодинамическая терапия обладает выраженным противомикробным и противовоспалительным эффектом, что выражается в статистически значимом более быстром купировании клинических проявлений перитонита и сокращении частоты выполнения двух и более программируемых релапаротомий с 53,3 до 30% ($p = 0,014$).

2. Положительная клиническая эффективность включения в программу больных с разлитым перитонитом фотодинамической терапии выражается

в статистически значимом снижении тяжелых послеоперационных осложнений с 26,6 до 7,5% и уровня послеоперационной летальности с 35,5 до 17,5%. Применение фотодинамической терапии позволяет уменьшить тяжесть послеоперационных осложнений и летальность, что позволяет рекомендовать ее для клинического применения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Клиническая хирургия : национал. руководство в 3 т. / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 2. 832 с.
- Острый перитонит : клинические рекомендации. 2017. URL: <https://www.mrckb.ru/files/ostryj-peritonit.pdf> (дата обращения: 10.04.2025).
- Абакумов М. М., Багненко С. Ф., Белобородов В. Б. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция : национал. рекомендации. 2011. URL: <https://goo.su/fr748t> (дата обращения: 10.04.2025).
- Перитонит : практ. руководство / под ред. В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов. М.: Литтерра. 2006. 208 с.
- Anaya D. A., Nathens A. B. Risk factors for severe sepsis in secondary peritonitis // *Surgical Infections*. 2003. Vol. 4, no. 4. P. 355–362. <https://doi.org/10.1089/109629603322761418>.
- Gauzit R., Péan Y., Barth X. et al. Epidemiology, management, and prognosis of secondary non-postoperative peritonitis: A French prospective observational multicenter study // *Surgical Infections*. 2009. Vol. 10, no. 2. P. 119–127. <https://doi.org/10.1089/sur.2007.092>.
- Sartelli M., Catena F., Ansaloni L. et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: The definitive data of the CIAOW study // *World Journal of Emergency Surgery*. 2014. Vol. 9. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-37>.
- Ross J. T., Matthay M. A., Harris H. W. Secondary peritonitis: Principles of diagnosis and intervention // *BMJ*. 2018. Vol. 361. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1407>.
- Sartelli M., Catena F., Ansaloni L. et al. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: An observational prospective study (CIAOW Study) // *World Journal of Emergency Surgery*. 2013. Vol. 8, no. 1. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-1>.
- Савельев В. С., Филимонов М. И., Гельфанд Б. Р. и др. Выбор режима этапного хирургического лечения распространенного перитонита // *Анналы хирургии*. 2009. № 4. С. 5–10.
- Piroth L., Pechinot A., Minello A. et al. Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance in ascitic fluid: A 2-year retrospective study // *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2009. Vol. 41, no. 11–12. P. 847–851. <https://doi.org/10.3109/00365540903244535>.
- Шляпников С. А., Насер Н. Р., Батыршин И. М. Третичный перитонит и антибактериальная терапия: пути решения (аналитический обзор) // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени акад. Б. В. Петровского*. 2013. № 1. С. 47–53.
- Patel V. C., Williams R. Antimicrobial resistance in chronic liver disease // *Hepatology International*. 2020. Vol. 14. P. 24–34. <https://doi.org/10.1007/s12072-019-10004-1>.
- Schein M. Surgical management of intra-abdominal infection: Is there any evidence? // *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2002. Vol. 357. P. 1–7. <https://doi.org/10.1007/s00423-002-0276-z>.
- van Westreenen M., Mul F. J. P., Pronk A. et al. Influence of perioperative lavage solutions on peritoneal defence mechanisms *in vitro* // *European Journal of Surgery*. 1999. Vol. 165, no. 11. P. 1066–1071. <https://doi.org/10.1080/110241599750007919>.

REFERENCES

- Savelyev V. S., Kirienko A. I., eds. *Klinicheskaya khirurgiya: natsionalnoe rukovodstvo*. In 3 vols. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. Vol. 2. 832 p. (In Russ.).
- Acute peritonitis. Clinical guidelines. 2017. URL: <https://www.mrckb.ru/files/ostryj-peritonit.pdf> (accessed: 10.04.2025). (In Russ.).
- Abakumov M. M., Baginenko S. F., Beloborodov V. B. et al. *Abdominalnaya khirurgicheskaya infektsiya*. National guidelines. 2011. URL: <https://goo.su/fr748t> (accessed: 10.04.2025). (In Russ.).
- Savelyev V. S., Gelfand B. R., Filimonov M. I., eds. *Peritonit*. Moscow: Litterra; 2006. 208 p. (In Russ.).
- Anaya D. A., Nathens A. B. Risk factors for severe sepsis in secondary peritonitis. *Surgical Infections*. 2003;4(4):355–362. <https://doi.org/10.1089/109629603322761418>.
- Gauzit R., Péan Y., Barth X. et al. Epidemiology, management, and prognosis of secondary non-postoperative peritonitis: A French prospective observational multicenter study. *Surgical Infections*. 2009;10(2):119–127. <https://doi.org/10.1089/sur.2007.092>.
- Sartelli M., Catena F., Ansaloni L. et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: The definitive data of the CIAOW study. *World Journal of Emergency Surgery*. 2014;9. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-37>.
- Ross J. T., Matthay M. A., Harris H. W. Secondary peritonitis: Principles of diagnosis and intervention. *BMJ*. 2018;361. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1407>.
- Sartelli M., Catena F., Ansaloni L. et al. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: An observational prospective study (CIAOW Study). *World Journal of Emergency Surgery*. 2013;8(1). <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-1>.
- Savelyev V. S., Filimonov M. I., Gelfand B. R. et al. Choice of schedule of staged surgical treatment for extensive peritonitis. *Annals of surgery*. 2009;4(4):5–10. (In Russ.).
- Piroth L., Pechinot A., Minello A. et al. Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance in ascitic fluid: A 2-year retrospective study. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2009;41(11–12):847–851. <https://doi.org/10.3109/00365540903244535>.
- Shlyapnikov S. A., Nasser N. R., Batyrshin I. M. Tertiary peritonitis and antibacterial therapy: solution approach (analytical review). *Clinical and Experimental Surgery, Petrovsky Journal*. 2013;(1):47–53. (In Russ.).
- Patel V. C., Williams R. Antimicrobial resistance in chronic liver disease. *Hepatology International*. 2020;14:24–34. <https://doi.org/10.1007/s12072-019-10004-1>.
- Schein M. Surgical management of intra-abdominal infection: Is there any evidence? *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2002;357:1–7. <https://doi.org/10.1007/s00423-002-0276-z>.
- van Westreenen M., Mul F. J. P., Pronk A. et al. Influence of perioperative lavage solutions on peritoneal defence mechanisms *in vitro*. *European Journal of Surgery*. 1999;165(11):1066–1071. <https://doi.org/10.1080/110241599750007919>.

16. Di Saverio S., Mandrioli M., Sibilio A. et al. A cost-effective technique for laparoscopic appendectomy: Outcomes and costs of a case-control prospective single-operator study of 112 unselected consecutive cases of complicated acute appendicitis // *Journal of the American College of Surgeons*. 2014. Vol. 218, no. 3. P. e51–e65. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.12.003>.
17. Koç T. R., Tarhan Ö. R., Sarıcık B. Effects of peritoneal lavage and dry cleaning on bacterial translocation in a model of peritonitis developed using cecal ligation and puncture // *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2018. Vol. 24, no. 4. P. 281–286. <https://doi.org/10.5505/tjtes.2017.97838>.
18. Linder M. M., Wacha H., Feldmann U. et al. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis // *Chirurg*. 1987. Vol. 58, no. 2. P. 84–92.
19. Tiwari M. M., Reynoso J. F., Tsang A. W. et al. Comparison of outcomes of laparoscopic and open appendectomy in management of uncomplicated and complicated appendicitis // *Annals of Surgery*. 2011. Vol. 254, no. 6. P. 927–932. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31822aa8ea>.
20. Мишутина О. Л., Волченкова Г. В., Ковалева Н. С. и др. Фотодинамическая терапия в стоматологии (обзор литературы) // Смоленский медицинский альманах. 2019. № 3. С. 102–111.
21. Пантелейев В. С. Антимикробная фотодинамическая терапия в сочетании с лазерной активацией антибиотиков у больных острым деструктивным панкреатитом // Креативная хирургия и онкология. 2011. № 2. С. 67–69.
22. Дарвин В. В., Онищенко С. В., Каримов И. М. и др. Результаты применения фотодинамической терапии в лечении больных распространенным перитонитом // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере : сб. материалов V Всеросс. науч.-практ. конф., 27 октября 2020 г., г. Сургут. Сургут : Сургутский государственный университет, 2020. С. 174–181.
16. Di Saverio S., Mandrioli M., Sibilio A. et al. A cost-effective technique for laparoscopic appendectomy: Outcomes and costs of a case-control prospective single-operator study of 112 unselected consecutive cases of complicated acute appendicitis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014;218(3):e51–e65. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.12.003>.
17. Koç T. R., Tarhan Ö. R., Sarıcık B. Effects of peritoneal lavage and dry cleaning on bacterial translocation in a model of peritonitis developed using cecal ligation and puncture. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2018;24(4):281–286. <https://doi.org/10.5505/tjtes.2017.97838>.
18. Linder M. M., Wacha H., Feldmann U. et al. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis. *Chirurg*. 1987;58(2):84–92. (In German).
19. Tiwari M. M., Reynoso J. F., Tsang A. W. et al. Comparison of outcomes of laparoscopic and open appendectomy in management of uncomplicated and complicated appendicitis. *Annals of Surgery*. 2011;254(6):927–932. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31822aa8ea>.
20. Mishutina O. L. Volchenkova G. V., Kovaleva N. S. et al. Photodynamic therapy in dentistry (literature review). *Smolensk Medical Almanac*. 2019;(3):102–111. (In Russ.).
21. Panteleev V. S. Antimicrobial photodynamic therapy and laser activation of antibiotics of patients with acute destructive pancreatitis. *Creative Surgery and Oncology*. 2011;(2):67–69. (In Russ.).
22. Darvin V. V., Onishchenko S. V., Karimov I. M. et al. Results of photodynamic therapy in the treatment of patients with generalized peritonitis. In: *Proceedings of 5th Research-to-Practice Conference "Fundamentalnye i prikladnye problemy zdorovesberezheniia cheloveka na Severe"*, October 27, 2020, Surgut. Surgut: Surgut State University; 2020. p. 174–181. (In Russ.).

Информация об авторах

В. В. Дарвин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней; <https://orcid.org/0000-0002-2506-9798>, darvinvv@surgutokb.ru

А. Б. Волкиский – врач-хирург, врач-онколог; <https://orcid.org/0000-0002-1867-3655>, volkivskiiab@mail.ru

Е. В. Бубович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии и общей патологии; <https://orcid.org/0000-0002-7334-8636>, bubovichev@gmail.com

Г. А. Каримова – врач ультразвуковой диагностики; <https://orcid.org/0000-0003-3728-0520>, gulnas.ka@mail.ru

About the authors

V. V. Darvin – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Surgical Diseases Department; <https://orcid.org/0000-0002-2506-9798>, darvinvv@surgutokb.ru

A. B. Volkivskiy – Surgeon, Oncologist; <https://orcid.org/0000-0002-1867-3655>, volkivskiiab@mail.ru

E. V. Bubovich – Candidate of Sciences (Medicine), Docent of Pathophysiology and General Pathology Department; <https://orcid.org/0000-0002-7334-8636>, bubovichev@gmail.com

G. A. Karimova – Ultrasound Diagnostics Specialist; <https://orcid.org/0000-0003-3728-0520>, gulnas.ka@mail.ru

ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, АССОЦИИРОВАННОГО С БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Лариса Дмитриевна Белоцерковцева^{1,2}, Наталья Валерьевна Климова^{1,2},

Алексей Александрович Кузнецов^{1,2✉}

¹Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

²Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут, Россия

Аннотация. В статье рассматривается диагностика рака молочной железы, ассоциированного с беременностью. Отмечается рост заболеваемости раком молочной железы среди женщин репродуктивного возраста, что связано с более поздним возрастом деторождения. Беременность осложняет диагностику из-за физиологических и гормональных изменений в молочной железе. Основные методы диагностики включают ультразвуковое исследование и биопсию. Приведены клинические случаи, демонстрирующие важность раннего обнаружения и комплексного подхода к лечению. Лечение требует мультидисциплинарного подхода, учитывющего безопасность матери и плода.

Ключевые слова: рак молочной железы, беременность, биопсия, мультидисциплинарный подход, раннее обнаружение

Шифр специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Для цитирования: Белоцерковцева Л. Д., Климова Н. В., Кузнецов А. А. Диагностика рака молочной железы, ассоциированного с беременностью // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 2. С. 65–72. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-9>.

Original article

PREGNANCY ASSOCIATED BREAST CANCER DIAGNOSTICS

Larisa D. Belotserkovtseva^{1,2}, Natalya V. Klimova^{1,2}, Aleksey A. Kuznetsov^{1,2✉}

¹Surgut State University, Surgut, Russia

²Surgut District Clinical Center of Maternity and Childhood Health Care, Surgut, Russia

Abstract. The article examines the diagnostics of pregnancy associated breast cancer. There is an increase in the morbidity of breast cancer among women of reproductive age, which is associated with a later age of childbearing. Pregnancy complicates diagnostics due to physiologic and hormonal changes in the mammary gland. Main diagnostic methods include ultrasound investigation and biopsy. This study presents clinical cases to demonstrate the importance of early detection and a comprehensive treatment approach. Treatment requires a multidisciplinary approach considering both maternal and fetal health.

Keywords: breast cancer, pregnancy, biopsy, multidisciplinary approach, early detection

Code: 3.1.25. Radiation Therapy.

For citation: Belotserkovtseva L. D., Klimova N. V., Kuznetsov A. A. Pregnancy associated breast cancer diagnostics. *Vestnik SurgGU. Meditsina.* 2025;18(2):65–72. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-9>.

ВВЕДЕНИЕ

Анализ данных отечественной статистики демонстрирует значительный рост заболеваемости раком молочной железы (РМЖ): за последние десять лет показатель увеличился на 32,5 %, при этом наблюдается тенденция к раннему выявлению патологии у молодых женщин. В глобальном контексте РМЖ остается одной из наиболее распространенных форм онкологических заболеваний, диагностируемых у беременных [1]. Так, согласно исследованиям H. Sung, в США РМЖ лидирует среди злокачественных

новообразований, выявляемых у будущих матерей [2]. Стоит отметить, что сочетание РМЖ и беременности, ранее считавшееся редкостью, становится все более актуальным. Это связано с двумя основными факторами: отсрочкой деторождения и расширением критериев диагностики, включающих период до года после родов. Однако ограничения в применении стандартных методов скрининга (например, маммографии) часто задерживают установление диагноза, что негативно сказывается на прогнозе. При этом своевременное лечение не влияет на выживаемость

матери и ребенка, если проводится адекватная тактика ведения. В настоящее время используется термин «РМЖ, ассоциированный с беременностью», который охватывает три клинические ситуации:

1. Диагностика опухоли во время беременности.
2. Выявление рака в период лактации.
3. Обнаружение заболевания в течение первого года после родов.

Несмотря на это, специалисты все чаще отказываются от универсального понятия в пользу более конкретных классификаций («РМЖ во время беременности» и «послеродовой РМЖ»), что обусловлено различиями в диагностических и терапевтических подходах. Эпидемиологические данные указывают на частоту РМЖ у беременных от 1 случая на 3000 до 1 на 10000 беременностей [3]. Возникновение патологии связывают с несколькими механизмами [4]:

1. Гормональные изменения: высокие концентрации эстрогенов, инсулиноподобного фактора роста и других медиаторов стимулируют пролиферацию клеток молочной железы (МЖ), потенциально способствуя канцерогенезу.

2. Иммунологические нарушения: беременность характеризуется угнетением иммунитета, включая снижение активности естественных киллеров и Т-лимфоцитов, что может создавать благоприятную среду для опухолевого роста.

3. Инволюция ткани МЖ: процессы апоптоза и реモデирования стромы после родов могут иметь проонкогенный эффект.

Клинические особенности РМЖ у беременных включают высокую долю агрессивных форм (до 74% недифференцированных опухолей), частое вовлечение лимфатических узлов (88% случаев) и метастазирование. Опухоли, возникающие во время беременности, отличаются повышенной экспрессией протеолитических ферментов, усиливающих инвазию и метастазирование. Гистологически преобладают протоковые аденоактиномы, часто HER2-позитивные или трипл-негативные варианты [5].

Особенности карцином, ассоциированных с беременностью:

- более 50% случаев представлены низкодифференцированными опухолями, которые отличаются более агрессивным течением и прогнозом;
- более 50% наблюдается вовлечение лимфоузлов;
- диагностируются на более поздних стадиях;
- неблагоприятный прогноз;
- часто рецидив в течение 2–3 лет после диагноза.

Беременность вносит дополнительные сложности в диагностику РМЖ. Физиологические изменения в МЖ, такие как увеличение размера и изменение плотности тканей, могут затруднить выявление опухолей как при самообследовании, так и при клинических исследованиях. Имеются особенности физиологических изменений МЖ во время беременности и связанных с ними результатами визуализации. Продукция эстрогена и прогестерона желтым телом в течение первого триместра беременности и плацентой во втором триместре приводит к пролиферации и развитию долек и протоков, инволюции жировой ткани и увеличению васкуляризации МЖ. Пролиферативный процесс наиболее выражен в течение первых 20 недель беременности. Рост долек продолжается во 2-м и 3-м триместрах путем клеточной пролиферации, а также

увеличения размера клеток [6]. Во 2-м триместре секреторные вещества накапливаются в эпителиальных клетках долек ацинуса, а в 3-м триместре повышенные уровни пролактина способствуют дифференцировке альвеолярных клеток и запускают лактогенез. Во второй половине беременности пролиферативный процесс замедляется и изменения в протоках, участвующих в выработке молока, увеличиваются. Размер долек увеличивается, и межлобулярная жировая ткань исчезает, пока долеки не разделяются только тонкими слоями соединительной ткани. Во время беременности изменения в протоках не происходят равномерно. Структура МЖ во время беременности изменена. Пальпаторно она становится более неоднородной и «зернистой», а, следовательно, физикальное определение в ней объемных образований крайне затруднено. Маммографическая плотность МЖ на фоне беременности резко возрастает. Это исключает маммографию из числа основных методов диагностики образований в МЖ во время беременности. Маммография при беременности существенного диагностического значения не имеет, так как в 25% случаев дает ложноотрицательный результат. Кроме того, нельзя не брать во внимание и лучевую нагрузку, которая очень мала (0,004 Гр), но тем не менее совершенно не желательна [7].

Проведение лучевых исследований во время беременности, за исключением особых случаев, необходимо избегать. На это обращают внимание целый ряд исследователей. Американский колледж радиологов не рекомендует использовать МРТ в качестве основного метода в диагностике заболеваний МЖ во время беременности, также не следует использовать контрастные вещества [8]. Вместе с тем Европейский комитет по радиационному риску утверждает, что контрастные препараты на основе гадолиния можно использовать во время беременности, т.к. он незначительно поступает в плаценту и быстро выводится почками. И тем не менее у женщин в 1-м триместре беременности МРТ целесообразно использовать с осторожностью из-за теоретического риска нагревания и кавитации эмбриона. У беременных УЗИ, дополненное биопсией, становится методом выбора в диагностике объемных образований МЖ. Стандартное УЗИ в сочетании с цветной и энергетической допплерографией в 97% позволяет дифференцировать кистозное и солидное образование [9]. Окончательная верификация природы узлового образования должна осуществляться с помощью функциональной биопсии под УЗ-контролем. «Core»-биопсия позволяет установить диагноз, а также выполнить целый набор иммуногистохимических исследований. Кроме того, вакуумная аспирационная биопсия под УЗ-контролем и предоперационная разметка – маркировка непальпируемых образований – также могут быть использованы на фоне беременности. Цитологическое исследование менее эффективно из-за большого числа ложноположительных результатов во время беременности.

Цель – предикция и превенция рака молочной железы во время беременности и после родов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С разрешения этического комитета Сургутского государственного университета представлено несколько клинических примеров, демонстрирую-

щих запущенные случаи РМЖ у беременных и кормящих пациенток. Верификация проводилась малоинвазивными интервенционными методами.

Клинический пример 1

Пациентка, 36 лет, на 2-м триместре беременности, обнаружила у себя пальпируемое образование

в левой МЖ, которое увеличилось за последние три месяца. При проведении комплексного обследования у онкомаммолога по данным УЗИ и маммографии выявлено образование левой МЖ (рис. 1 а, б). Была проведена чрескожная биопсия с тройным отрицательным результатом – высокодифференцированная инфильтрирующая протоковая карцинома.

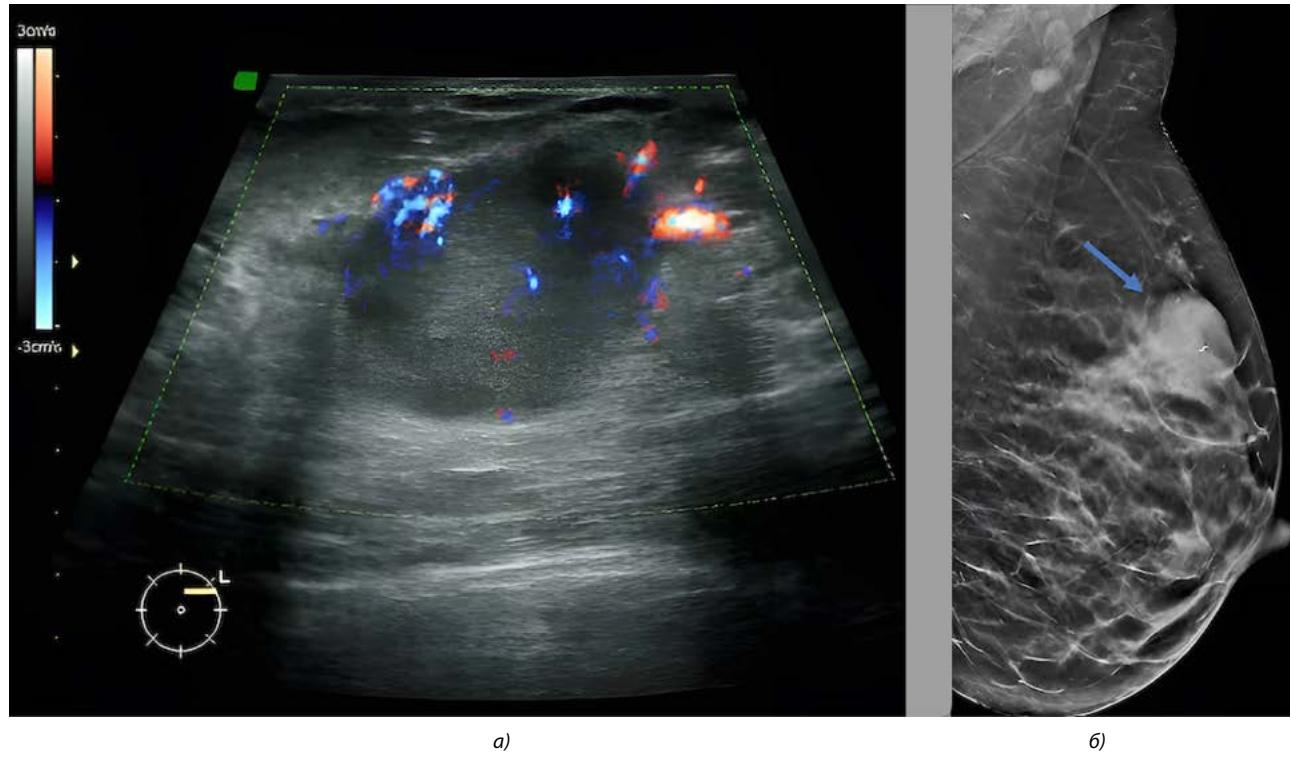


Рис. 1. Мультимодальная визуализация МЖ с признаками злокачественного новообразования:

а) эхограмма левой МЖ, определяется гипоэхогенное узловое образование с микромодулированными краями 2,8 см, периферическим кровотоком;

б) рентгенограмма левой МЖ в косой проекции, определяется узел повышенной плотности с неровными краями (синяя стрелка), который вызывает втяжение кожи

Примечание: составлено авторами по источнику [10].

Клинический пример 2

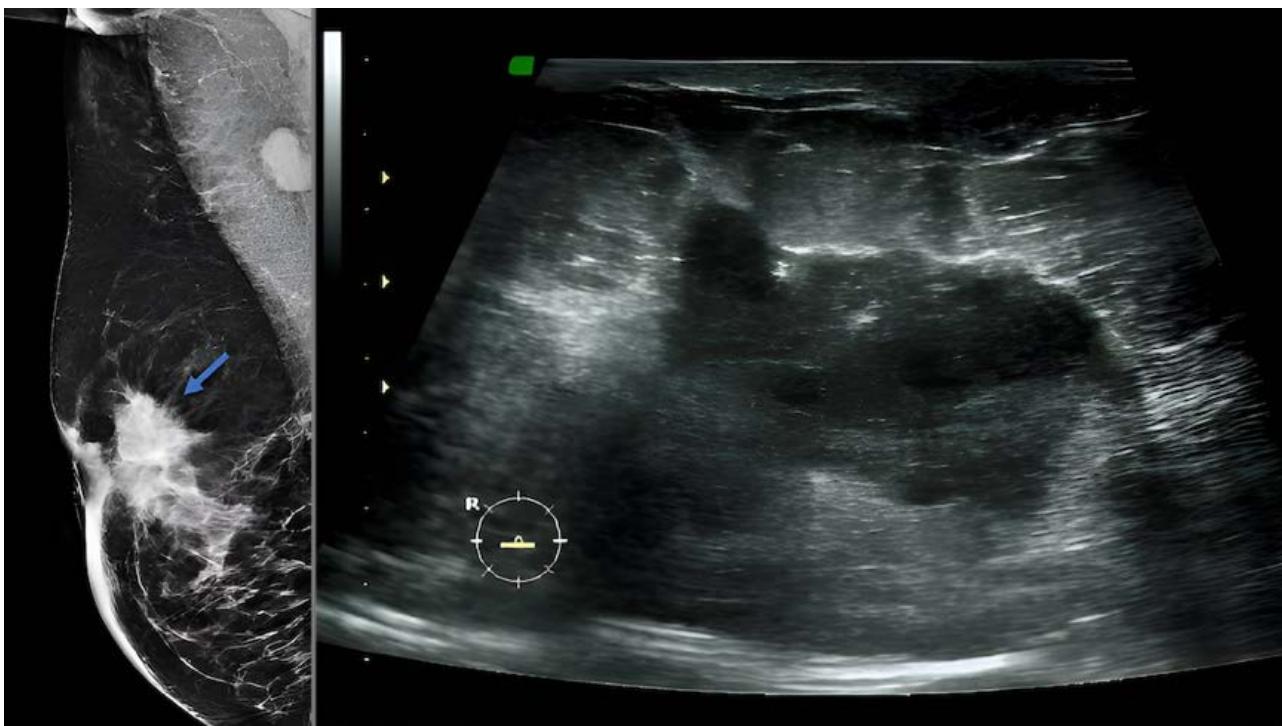
Пациентка, 35 лет, находящаяся в послеродовом периоде, обнаружила у себя пальпируемое образование в правой МЖ. Комплексное обследование у онкомаммолога подтвердило наличие объемного образования правой МЖ с признаками злокачественности (рис. 2 а, б). Была проведена чрескожная биопсия, в результате которой была обнаружена умеренно дифференцированная инфильтрирующая протоковая карцинома.

Клинический пример 3

У 38-летней пациентки с 1-го триместра беременности в обеих МЖ появились пальпируемые образования, которые она обнаружила сама. После лучевого исследования (рис. 3 а-г) была проведена двусторонняя чрескожная биопсия. Выявлена атипичная гиперплазия правой МЖ, инфильтрирующая дольковая карцинома левой МЖ.

Все три пациентки находились в периоде, связанным с беременностью и родами, что осложняет диагностику и лечение из-за гормональных и физиологических изменений в МЖ. Беременность и послеродовой период маскируют симпто-

мы и влияют на результаты обследований. Обнаружение пальпируемых образований в МЖ всегда требует внимательного обследования. В первом случае образование было обнаружено в послеродовом периоде, во втором – во время беременности, а в третьем – в обеих МЖ у беременной пациентки. Проводилось комплексное обследование, которое включало клинический осмотр, маммографию, УЗИ, МРТ. Эти методы помогли определить характер образования и наличие признаков злокачественности [11]. В первом случае обследование подтвердило наличие объемного образования с признаками злокачественности. Во втором случае УЗИ и маммография выявили образование, а в третьем – лучевое исследование показало различные характеристики образований в правой и левой МЖ. Проводилась чрескожная биопсия. Она является стандартным методом для подтверждения диагноза [12, 13]. В первом случае биопсия выявила умеренно дифференцированную инфильтрирующую протоковую карциному. Во втором случае – высокодифференцированную инфильтрирующую протоковую карциному с тройным отрицательным результатом. В третьем случае биопсия показала атипичную гиперплазию правой



а)

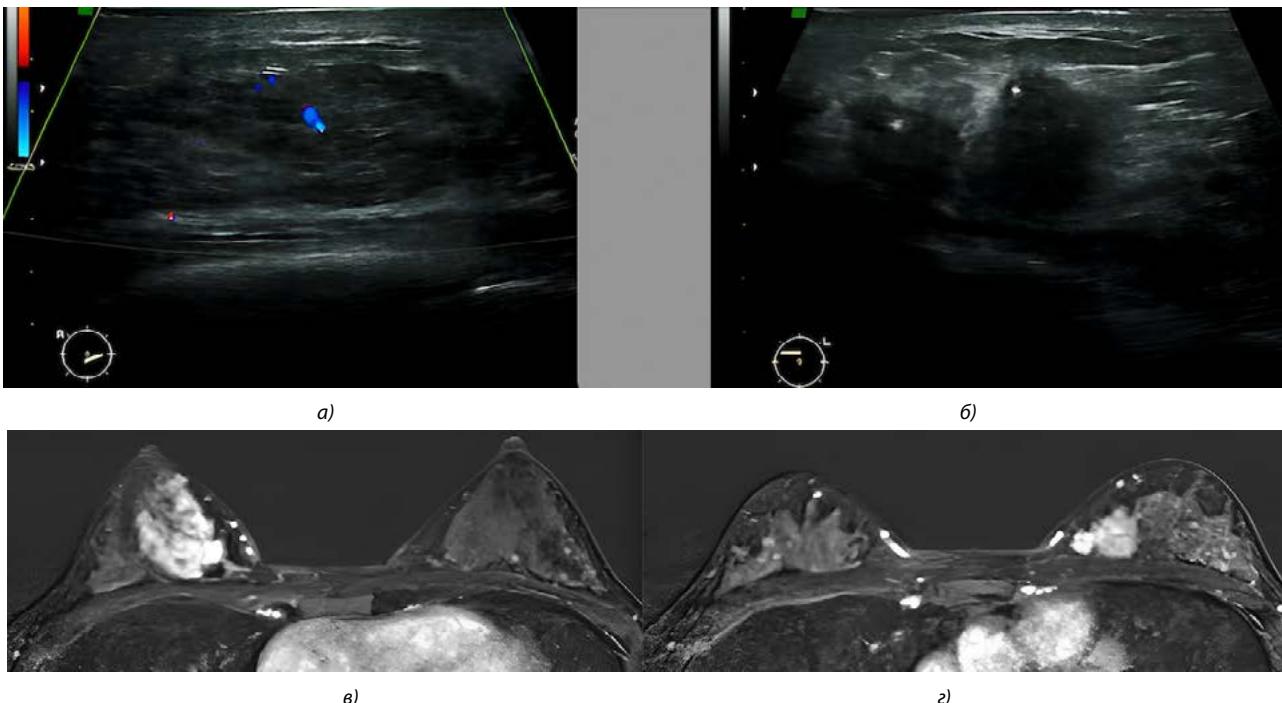
б)

Рис. 2. Мультимодальная визуализация МЖ с признаками злокачественного новообразования:

а) рентгенограмма правой МЖ в косой проекции в ретроареолярной области определяется очень плотное узловое образование со спикулообразными краями (синяя стрелка), отмечается утолщение и втяжение кожи;

б) эхограмма правой МЖ, определяется гипоэхогенное образование размером 5 см с шиповидными краями

Примечание: составлено авторами.



а)

б)

в)

г)

Рис. 3. Мультимодальная визуализация МЖ с признаками злокачественных новообразований:

а) эхограмма правой МЖ, определяется изоэхогенное узловое образование с нечеткими границами и кровотоком;

б) эхограмма левой МЖ, во внутреннем квадранте определяется гипоэхогенное узловое образование с неровными краями без эхогенной псевдокапсулы;

в) Т1 ВИ гиперинтенсивное бугристое образование правой МЖ;

г) Т1 ВИ патологическое гиперинтенсивное узловое образование левой МЖ, расположено медиально

Примечание: составлено авторами.

МЖ и инфильтрирующую дольковую карциному левой МЖ.

Типы опухолей и их особенности:

1. Инфильтрирующая протоковая карцинома: наиболее распространенный тип РМЖ. Умеренная дифференцировка указывает на среднюю степень агрессивности опухоли, а высокая дифференцировка – на более благоприятный прогноз. Тройной отрицательный статус осложняет лечение, так как ограничивает возможности для гормональной терапии.

2. Инфильтрирующая дольковая карцинома: редкий тип, который обычно имеет более благоприятный прогноз по сравнению с инфильтрирующей протоковой карциномой.

3. Атипичная гиперплазия: предраковое состояние, требующее наблюдения и, возможно, дополнительного лечения для предотвращения перехода в рак.

Лечение РМЖ требует мультидисциплинарного подхода, включающего привлечение онкологов, хирургов, радиологов и других специалистов [14]. В случае беременности важно учитывать безопасность матери и плода. Лечение может включать хирургическое вмешательство (например, лампэктомию или мастэктомию), химиотерапию, лучевую терапию и гормональную терапию в зависимости от стадии заболевания и биологических характеристик опухоли. В случае атипичной гиперплазии может быть рекомендовано наблюдение или хирургическое удаление пораженной ткани. Важно обеспечить пациенткам психологическую поддержку, особенно учитывая, что они находятся в послеродовом периоде или беременности, что может добавить эмоциональный стресс. Таким образом, эти клинические случаи подчеркивают важность раннего обнаружения и комплексного подхода к диагностике и лечению РМЖ у женщин в различных физиологических состояниях. Каждый случай требует индивидуального подхода, учитывая как состояние пациентки, так и безопасность плода при необходимости.

После лечения РМЖ, связанного с беременностью, некоторые женщины хотят забеременеть в будущем. По мере увеличения среднего возраста материнства все большее число молодых женщин после лечения РМЖ считают свои семьи без детей неполнценными. В то же время безопасность беременности после РМЖ была продемонстрирована в ходе таких исследований, как POSTIVE [15]. Отсутствуют однозначные доказательства, которые могли бы помочь этим пациенткам в принятии решений.

Следующий клинический пример демонстрирует непредсказуемость течения РМЖ на фоне беременности.

Клинический пример 4

Пациентка 1985 г.р. в 2019 г. заболела раком правой МЖ. Был выставлен диагноз: рак правой МЖ Т1 с N1 M0, стадия 2А. Опухоль была небольшой (до 2 см), но уже имелись метастазы в регионарные лимфоузлы, без отдаленных метастазов.

Проведено лечение: 12.02.2019 – справа радиальная мастэктомия по Маддену. Это стандартная операция для удаления опухоли и регионарных лимфоузлов. Лечение дополнено: ДЛТ 03.2019, АПХТ (4 к. АС + 4 к. паклитаксел), гормонотерапия Тамоксифеном с 03.2019 по 15.12.2022. Адьювантная химиоте-

рапия и гормонотерапия были направлены на снижение риска рецидива. 18.02.2021 – отсроченная реконструкция правой МЖ кожно-мышечным лоскутом с использованием эндопротеза. Был выполнен важный этап для восстановления качества жизни пациентки после мастэктомии.

Пациентка запланировала беременность, прошла комплексное обследование, патологий не выявлено, что позволило ей рассмотреть возможность беременности. Консультация в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина: рекомендовано узнать патогенность мутации и класс патогенности, а также отмена Тамоксифена за 3–6 месяцев до беременности. Это необходимый шаг, т.к. Тамоксифен может быть тератогенным и влиять на развитие плода. Проведены анализы на генетические мутации: мутации в генах BRCA1, 2, CHEK2, BLM не обнаружены. Они важны, т.к. мутации в этих генах связаны с высоким риском РМЖ и других видов рака. Обнаружена мутация NBS1 657del5. Эта мутация связана с синдромом Неймегена, который может повышать риск рака, но не так сильно, как мутации в BRCA1/2.

Пациентка забеременела, но на 5-м месяце беременности обнаружила пальпируемое образование в области грудины. Этот тревожный симптом потребовал немедленного обследования. Комплексное обследование выявило прогрессирование заболевания в виде метастазов в грудину, множественных метастазов в кости скелета и печень (рис. 4). Подтверждено агрессивное течение заболевания.

Лечение начато на фоне беременности: Рибоклиб, Гозерелин, Анстрозол с 04.2024, Золедроновая кислота с 03.2024. Эти препараты используются для лечения метастатического РМЖ, но их применение на фоне беременности требует тщательного контроля и оценки рисков для плода. Клиническая группа II: умеренно дифференцированная карцинома неспецифического типа, Эр-80–90%, Пр-90–100%, HER2/NEU-отр., KI-40–50%. т.е. получены признаки гормонозависимой опухоли с высокой пролиферативной активностью.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический случай 4 показывает несколько ключевых аспектов:

1. Раннее обнаружение и адекватное лечение РМЖ являются критически важными для улучшения прогноза. В данном случае пациентка прошла стандартное лечение, включая хирургическое вмешательство, химиотерапию и гормонотерапию.

2. Планирование беременности после лечения РМЖ требует тщательного обследования и консультации с онкологами. Важно учитывать возможные риски для плода и матери, а также необходимость отмены гормонотерапии перед беременностью.

3. Генетическое тестирование играет важную роль в оценке риска рецидива и планировании дальнейшего лечения. В данном случае мутация NBS1 657del5 была выявлена, что может иметь значение для дальнейшего наблюдения и лечения.

4. Лечение метастатического РМЖ на фоне беременности представляет собой сложную задачу, требующую мультидисциплинарного подхода. Важно учитывать как состояние пациентки, так и безопасность плода при выборе терапии.

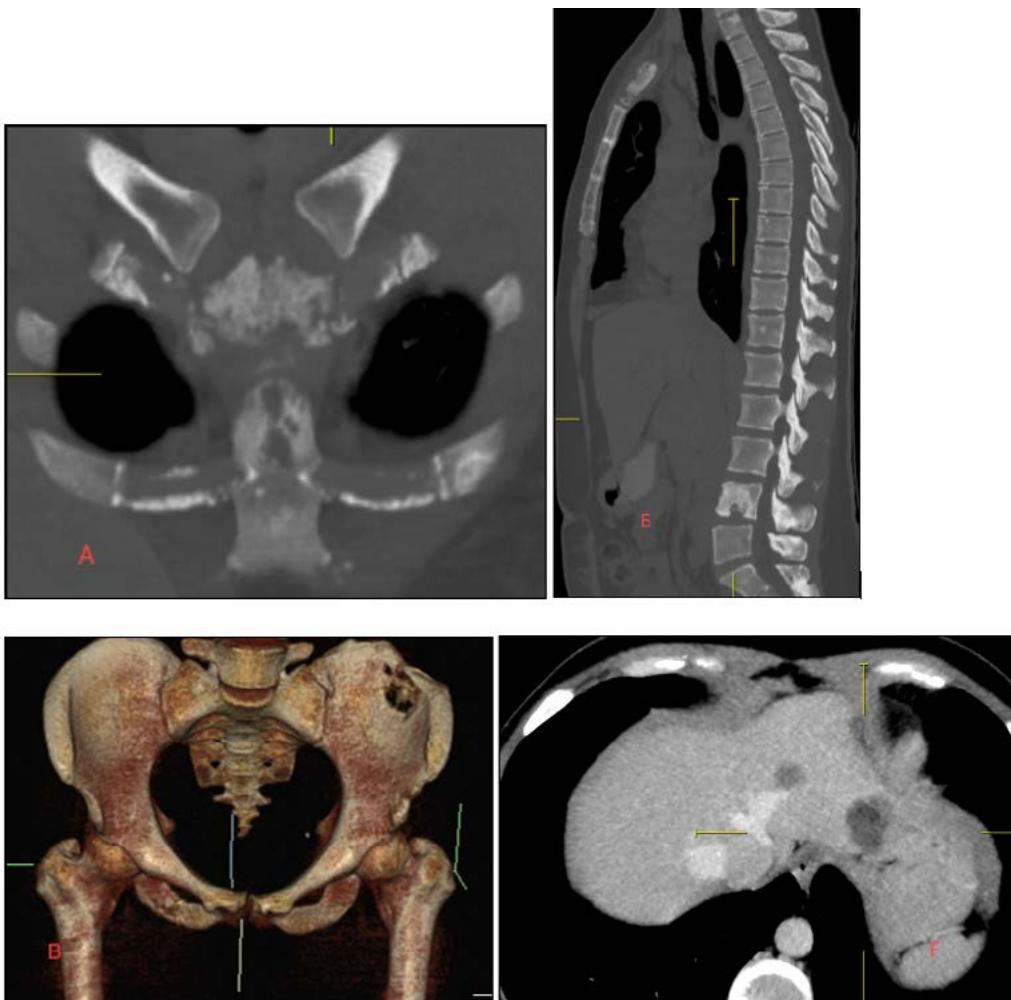


Рис. 4. Мультиспиральная компьютерная томография при диссеминированном злокачественном процессе – мультипланарные и объемные реконструкции:

- а) мультипланарная реконструкция выделенной области MSCT, определяются очаги деструкции тела и рукоятки грудины;
- б) мультипланарная реконструкция MSCT в сагиттальной плоскости, определяются очаги деструкции в грудине и 4-м поясничном позвонке, а также склеротические очаги в грудных и поясничных позвонках;
- в) объемная реконструкция MSCT, слева визуализируется большой остеолитический очаг в крыле подвздошной кости;
- г) МПР печени в аксиальной проекции, определяются гиповаскулярные вторичные очаги

Примечание: составлено авторами.

5. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению РМЖ на фоне беременности и после родов обязателен.

6. Психологическая поддержка является важным компонентом лечения, особенно в условиях беременности и прогрессирования заболевания. Пациенткам необходимо предоставлять доступ к психологической помощи и поддержке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая, что во время беременности состояние плода и матери находится под наблюдением акуше-

ра-гинеколога, должно уделяться внимание и состоянию МЖ. Своевременная и качественная диагностика, а также междисциплинарный подход к лечению РМЖ у беременных женщин являются ключевыми факторами для улучшения прогноза и минимизации рисков для матери и плода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Волочаева М. В., Шмаков Р. Г. Беременность и рак молочной железы: тактика ведения беременности, особенности диагностики и лечения // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 28. С. 6–9.
2. Sung H., Siegel R. L., Rosenberg P. S. et al. Emerging cancer trends among young adults in the USA: Analysis of a population-based cancer registry // The Lancet. Public Health. 2019. Vol. 4, no. 3. P. E137–E147. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(18\)30267-6](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(18)30267-6).
3. Иванова О. А., Жильцова Е. К., Иванов В. Г. и др. Рак молочной железы и беременность: особенности диагностики и лечения // Злокачественные опухоли. 2014. № 1. С. 14–18. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2014-1-14-18>.
4. Загаштокова А. К., Пароконная А. А., Петровский А. В. и др. Рак молочной железы во время беременности: диагностика и лечение. Обзор литературы // Онкогинекология. 2023. № 3. С. 4–16.
5. Чернышова А. Л., Черняков А. А., Горбуков Е. Ю. и др. Сочетание беременности и рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2023. Т. 19, № 3. С. 85–91. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-3-85-91>.
6. Якушевская О. В., Юрнева С. В., Ашрафян Л. А. и др. Контрацепция у пациенток с отягощенным онкологическим анамнезом: рак молочной железы и гинекологический рак (часть I) // Акушерство и гинекология. 2022. № 11. С. 45–51. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.11.45-51>.
7. Andersson T. M.-L., Johansson A. L. V., Hsieh C.-C. et al. Increasing incidence of pregnancy-associated breast cancer in Sweden // Obstetrics & Gynecology. 2009. Vol. 114, no. 3. P. 568–572. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181b19154>.
8. Gradishar W. J., Moran M. S., Abraham J. et al. Breast Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology // Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2024. Vol. 22, no. 5. P. 331–357. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0035>.
9. Doll A., Kapoor N. S. ASO author reflections: First descriptions of patients with pregnancy associated breast cancer and subsequent pregnancy // Annals of Surgical Oncology. 2024. Vol. 31. P. 7547–7548. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15854-0>.
10. Kieturakis A. J., Wahab R. A., Vijapura C. et al. Current recommendations for breast imaging of the pregnant and lactating patient // American Journal of Roentgenology. 2021. Vol. 216, no. 6. P. 1462–1475. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23905>.
11. Lambertini M., Blondeaux E., Bruzzone M. et al. Pregnancy after breast cancer: A systematic review and meta-analysis // Journal of Clinical Oncology. 2021. Vol. 39, no. 29. P. 3293–3305. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.00535>.
12. Loibl S., Azim H. A., Bachelot T. et al. ESMO Expert Consensus Statements on the management of breast cancer during pregnancy (PrBC) // Annals of Oncology. 2023. Vol. 34, no. 10. P. 849–866. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.08.001>.
13. Loibl S., Schmidt A., Gentilini O. et al. Breast cancer diagnosed during pregnancy: Adapting recent advances in breast cancer care for pregnant patients // JAMA Oncology. 2015. Vol. 1, no. 8. P. 1145–1153. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.2413>.
14. Partridge A., Pagani O., Niman S. M. et al. Abstract GS4-09: Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for women with endocrine responsiVE breast cancer: Primary Results from the POSITIVE Trial (IBCSG 48-14/BIG 8-13) // Cancer Research. 2023. Vol. 83. P. GS4–09. <https://doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS22-GS4-09>.
15. Shao C., Yu Z., Xiao J. et al. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: A meta-analysis // BMC Cancer. 2020. Vol. 20. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07248-8>.

REFERENCES

1. Volochaeva M. V., Shmakov R. G. Pregnancy and breast cancer: Pregnancy management, special aspects of diagnostics and treatment. *Effective Pharmacootherapy. Obstetrics and Gynecology*. 2013;(28):6–9. (In Russ.).
2. Sung H., Siegel R. L., Rosenberg P. S. et al. Emerging cancer trends among young adults in the USA: Analysis of a population-based cancer registry. *The Lancet. Public Health*. 2019;4(3):E137–E147. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(18\)30267-6](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(18)30267-6).
3. Ivanova O. A., Zhil'tsova E. K., Ivanov V. G. et al. Breast cancer and pregnancy: Diagnosis and treatment. *Malignant tumours*. 2014;(1):14–18. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2014-1-14-18>. (In Russ.).
4. Zagashtokova A. K., Parokonnaya A. A., Petrovskiy A. V. et al. Breast cancer during pregnancy: Diagnosis and treatment. Literature review. *Oncogynecology*. 2023;(3):4–16. (In Russ.).
5. Chernyshova A. L., Chernyakov A. A., Garbukov E. Yu. et al. Combination of pregnancy and breast cancer. *Tumors of female reproductive system*. 2023;19(3):85–91. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-3-85-91>. (In Russ.).
6. Yakushevskaya O. V., Yureneva S. V., Ashrafyan L. A. et al. Contraception in cancer survivors: Breast and gynecological cancers (Part I). *Obstetrics and Gynecology*. 2022;(11):45–51. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.11.45-51>. (In Russ.).
7. Andersson T. M.-L., Johansson A. L. V., Hsieh C.-C. et al. Increasing incidence of pregnancy-associated breast cancer in Sweden. *Obstetrics & Gynecology*. 2009;114(3):568–572. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181b19154>.
8. Gradishar W. J., Moran M. S., Abraham J. et al. Breast Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2024;22(5):331–357. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0035>.
9. Doll A., Kapoor N. S. ASO author reflections: First descriptions of patients with pregnancy associated breast cancer and subsequent pregnancy. *Annals of Surgical Oncology*. 2024;31:7547–7548. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15854-0>.
10. Kieturakis A. J., Wahab R. A., Vijapura C. et al. Current recommendations for breast imaging of the pregnant and lactating patient. *American Journal of Roentgenology*. 2021;216(6):1462–1475. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23905>.
11. Lambertini M., Blondeaux E., Bruzzone M. et al. Pregnancy after breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology*. 2021;39(29):3293–3305. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.00535>.
12. Loibl S., Azim H. A., Bachelot T. et al. ESMO expert consensus statements on the management of breast cancer during pregnancy (PrBC). *Annals of Oncology*. 2023;34(10):849–866. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.08.001>.
13. Loibl S., Schmidt A., Gentilini O. et al. Breast cancer diagnosed during pregnancy: Adapting recent advances in breast cancer care for pregnant patients. *JAMA Oncology*. 2015;1(8):1145–1153. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.2413>.
14. Partridge A., Pagani O., Niman S. M. et al. Abstract GS4-09: Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for women with endocrine responsiVE breast cancer: Primary Results from the POSITIVE Trial (IBCSG 48-14/BIG 8-13). *Cancer Research*. 2023;83:GS4–09. <https://doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS22-GS4-09>.
15. Shao C., Yu Z., Xiao J. et al. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: A meta-analysis. *BMC Cancer*. 2020;20. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07248-8>.

Информация об авторах

Л. Д. Белоцерковцева – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии, президент;
<https://orcid.org/0000-0003-2768-8434>,
info@surgut-kpc.ru

Н. В. Климова – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой многопрофильной клинической подготовки; заведующая рентгенологическим отделением;
<https://orcid.org/0000-0003-4589-6528>,
nvklim2011@yandex.ru

А. А. Кузнецов – кандидат медицинских наук, старший преподаватель, врач-рентгенолог;
<https://orcid.org/0000-0003-4780-7146>,
alesha1974@inbox.ru

About the authors

L. D. Belotserkovtseva – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Doctor of Russian Federation, Head of the Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, President;
<https://orcid.org/0000-0003-2768-8434>,
info@surgut-kpc.ru

N. V. Klimova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Multidisciplinary Clinical Training Department, Head of Radiology Department;
<https://orcid.org/0000-0003-4589-6528>,
nvklim2011@yandex.ru

A. A. Kuznetsov – Candidate of Sciences (Medicine), Senior Lecturer, Radiologist;
<https://orcid.org/0000-0003-4780-7146>,
alesha1974@inbox.ru

РЕГУЛЯТОРЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА КАК СРЕДСТВА ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА

Александр Николаевич Поборский

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

Аннотация. Цель – систематизировать литературные данные по эффективности использования препаратов регуляторов энергетического обмена в медицинской практике. Поиск научной литературы проводился в базах данных КиберЛенинка, eLIBRARY.RU, PubMed и др. Глубина поиска преимущественно составила 10 лет за исключением фундаментальных исследований. Препараты, оптимизирующие энергетические процессы, в частности содержащие янтарную кислоту, способствуют более эффективному функционированию организма в условиях повышенной нагрузки и стресса. Они помогают организму адаптироваться к неблагоприятным условиям, улучшая его способность к саморегуляции и поддержанию гомеостаза. Эти препараты также могут играть важную роль в профилактике и лечении различных заболеваний, связанных с различным дисбалансом в организме. Оптимизация факторов, влияющих на уровень устойчивости организма, может значительно улучшить качество жизни и общее самочувствие.

Ключевые слова: регуляторы энергетического обмена, янтарная кислота, профилактика и лечение

Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Поборский А. Н. Регуляторы энергетического обмена как средства повышения устойчивости организма // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 2. С. 73–80. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-10>.

Review article

ENERGY METABOLISM REGULATORS AS MEANS OF INCREASING ORGANISM TOLERANCE

Aleksandr N. Poborsky

Surgut State University, Surgut, Russia

Abstract. The aim is to systematize the literature on the effectiveness of energy metabolism drug regulators in medical practice. A systematic review of the scientific literature is conducted using CyberLeninka and eLIBRARY.RU, PubMed, etc. databases. The search primarily covered a 10-year period, including foundational research. Drugs optimizing energy processes, in particular those containing succinic acid, contribute to more efficient functioning of the organism under conditions of increased workload and stress. These processes enhance the body's capacity to adapt to adverse conditions, improving its self-regulatory functions and maintenance of homeostasis. These drugs can also play an important role in the prevention and treatment of various diseases associated with several imbalances in the body. Improving factors affecting the body's tolerance significantly boost well-being and quality of life.

Keywords: energy metabolism regulators, succinic acid, prevention and treatment

Code: 3.3.3 Pathophysiology.

For citation: Poborsky A. N. Energy metabolism regulators as means of increasing organism tolerance. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2025;18(2):73–80. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-10>.

ВВЕДЕНИЕ

Современный ритм жизни, негативные факторы – социальные и природной среды – оказывают неблагоприятное воздействие на организм человека, что ухудшает его работоспособность и переносимость стрессовых ситуаций, способствует росту заболева-

емости. В силу этого важной проблемой становится увеличение устойчивости организма. Последняя зависит от многих факторов, включая как врожденную, так и приобретенную индивидуальную способность организма переносить стресс. В развитии устойчивости организма важная роль отводится расширению

гомеостатического диапазона регуляции физиологических функций и его резервных возможностей [1–7].

Важно отметить, что увеличение устойчивости организма к неблагоприятным условиям, профилактика заболеваний, ускорение выздоровления после перенесенных болезней требует комплексного подхода, включающего изменение образа жизни и питания, проведение рациональной специфической фармакотерапии, регулярные физические нагрузки, психологическую поддержку и др. Именно комбинированное воздействие на организм позволяет достичь оптимальных результатов в укреплении его защитных функций и повышении устойчивости к стрессу, ускорении выздоровления, снижении негативных проявлений имеющихся заболеваний. Наряду с указанными одним из важных аспектов оптимизации состояния организма является использование целого ряда фармакологических средств метаболического действия [1, 2, 7–11]. Анализ данных о некоторых представителях последних – регуляторах энергетического обмена, представлен в настоящем обзоре.

Цель – систематизировать литературные данные по эффективности использования препаратов регуляторов энергетического обмена в медицинской практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены публикации отечественных и зарубежных авторов, включая платформы КиберЛенинка, eLIBRARY.RU, PubMed и др. Глубина поиска преимущественно составила 10 лет. Помимо этого, включались фундаментальные работы более раннего периода. Поиск литературы проведен по следующим ключевым словам: янтарная кислота, сукцинат, регуляторы энергетического обмена, адаптация, стресс, профилактика, использование в клинической медицине.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение литературы по проблеме повышения устойчивости организма к действию неблагоприятных условий позволяет выявить ключевые факторы, определяющие уровень ее проявления. Среди них следует выделить эффективность регуляции нейроэндокринной системы, скорость и выраженность процессов обмена веществ и пластических изменений, а также достаточное наличие субстратов и ко-факторов.

Сегодня доказано, что препараты метаболического действия, такие как актопротекторы, ноотропы, адаптогены, антиоксиданты, антигипоксанты, витамины, пептидные биорегуляторы, регуляторы энергетического обмена и др., в большей степени оказывают позитивное воздействие на устойчивость организма к внешним факторам, улучшают переносимость имеющихся заболеваний [5, 8–10, 12–15].

Фармакологические средства, рассматриваемые в данном контексте, различаются как по химическому строению, так и по механизму фармакологического воздействия. Они объединены тем, что их действие осуществляется главным образом на уровне клеток и тканей. Считается, что именно воздействие на клеточном уровне позволяет предотвращать и смягчать негативное воздействие различных неблагоприятных факторов на любой орган, что обеспечивает «универсальность» их действия. Благодаря мета-

болическому механизму действия, который не истощает запасы организма и не вызывает допингового эффекта, эти средства могут использоваться в течение продолжительного времени [7, 10, 12, 16–21, 23–25].

Хорошо известно, что основой всех сдвигов в организме, как позитивных, так и негативных, являются изменения в энергетическом обмене. Именно недостатком энергии определяется вся последовательность метаболических и структурных изменений, происходящих в организме. Использование препаратов метаболического действия и, в частности, регуляторов энергетического обмена – один из значимых подходов в фармакологической коррекции сдвигов в энергообмене клетки. Препараты, оптимизирующие энергетический обмен клетки, повышают резервные возможности организма и способствуют лучшей переносимости негативных воздействий на организм. Одним из перспективных и достаточно изученных подходов является использование янтарной кислоты (ЯК) и ее солей. Многочисленные исследования показали, что введение ЯК в организм может значительно повлиять на работоспособность и устойчивость к различным стрессовым ситуациям, повысить эффективность терапии различных болезней [2, 7, 12, 13, 16–25].

ЯК («сосная кислота», или сукцинат (Succinic Acid)), играет ключевую роль в процессе энергообмена в организме. Она участвует в цикле трикарбоновых кислот, обеспечивая необходимый уровень энергии для клеток. Повышенная устойчивость организма к стрессу и неблагоприятным условиям обусловлена именно нормализацией работы системы энергообмена за счет ЯК.

Сукцинат в цикле трикарбоновых кислот, образующийся из сукцинил-S-Коэнзима А, затем дегидрируется при участии сукцинатдегидрогеназы (СДГ) с образованием фумарата. Этот процесс имеет важное значение для передачи электронов в митохондриях. Он не только обеспечивает энергию для клеток, но также способствует поддержанию общего баланса и стабильности в организме. При влиянии на любую из систем организма неблагоприятных факторов (стресс, гипоксия, увеличение симпатических воздействий и пр.) поддержание его работы в основном обеспечивается именно окислением ЯК, что рассматривается как физиологический приспособительный механизм [6–9, 11, 13, 18–20].

В связи с тем, что ЯК является самым мощным источником электронов, введение дополнительной ее дозы может значительно повлиять на работоспособность организма и его защиту от неблагоприятных воздействий.

В настоящее время препараты ЯК (как отдельные, так и в составе комбинированных средств (янтарь-антитокс, лимонтар, ремаксол, реамберин, цитофлавин)) и ее соли (например, сукцинат натрия, сукцинат аммония, сукцинат калия) применяются при различных состояниях. Механизмы их действия обуславливают широкий спектр терапевтических эффектов [1, 2, 11, 12, 24–33].

Введение ЯК способствует детоксикации организма за счет энергетической поддержки процессов дезинтоксикации и вывода токсинов. Также применение препарата предотвращало неблагоприятные

эффекты гормонов, производных барбитуровой кислоты, антибиотиков, нестероидных противовоспалительных средств, этилового алкоголя и др. веществ. Снижая токсичность и улучшая проникновение в ткани, ЯК усиливало положительное воздействие диуретиков, сердечных гликозидов, некоторых антибиотиков [2, 11, 12, 16, 20, 22, 24–26, 28, 34].

Фармакологические свойства сукцината являются основой его применения для устранения метаболического ацидоза после физической нагрузки, при лечении сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и нарушений мозгового кровообращения. Известное антигипоксическое действие ЯК и ее солей основано на низкой чувствительности системы окисления ЯК к недостатку кислорода [10, 12, 15, 23, 24, 29, 30, 35–40].

Сукцинат также обладает вазодилатирующим эффектом и способностью облегчать поставку кислорода к тканям. Описаны его защитные свойства, проявляющиеся в экстремальных условиях, что делает препарат потенциально ценным биологическим адаптогеном и антистрессором. ЯК и ее соли показали себя как эффективные средства поддержки функциональных возможностей детей в процессе их адаптации к обучению в школе в неблагоприятных условиях [7–10, 33, 41, 42].

Исследования показывают противовирусное действие препаратов ЯК при различных заболеваниях, таких как грипп, герпес, ветряная оспа, благодаря энергетической поддержке иммунной системы. Благоприятное влияние препарата на функциональное состояние организма через оптимизацию энергетического гомеостаза проявлялось в уменьшении заболеваемости детей, ее кратности и продолжительности, прежде всего за счет болезней органов дыхания (ОРЗ, грипп, бронхит) [13, 16, 17, 33, 42]. Также доказана эффективность ЯК при гипервитаминозе витамина D, связанном с защитой почки от нефрокальциноза. В данном случае ее антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие позволяет предотвращать внутриклеточное отложение кальция [11, 12, 24].

Помимо перечисленных эффектов известно о наличии у сукцината антиретарогенной активности, а также антиоксидантного, противовоспалительного, противоопухолевого и генопротективного действия. Проведенные исследования показали, что препарат обладает геропротективной активностью, которая основана на способности нормализовать внутриклеточное соотношение АТФ/АДФ. Разносторонние исследования фармакологической активности сукцината позволили установить прямую корреляцию между активностью СДГ, введением ЯК и кислотностью желудочного сока. ЯК воздействует на гипоталамо-гипофизарный аппарат и периферические звенья эндокринной системы, стимулируя симпатаoadреналовую систему. Разные авторы отмечают терапевтический эффект ЯК при нарушениях нервной и психической деятельности. Широкое применение ЯК находит в комплексном лечении митохондриальных заболеваний [1, 11–13, 16, 17, 20, 21, 25, 26, 34, 43–46].

Другие исследования показывают, что ЯК может оказывать влияние на различные патологические процессы, связанные с нарушениями энергетического обмена. Например, некоторые данные указывают на возможность использования ЯК в лечении заболе-

ваний, таких как диабет и ожирение, которые часто связаны с нарушениями обмена веществ и энергии в организме [11, 12, 21, 25, 34, 43].

Как отмечается разными исследователями, с целью улучшения адаптивных возможностей и профилактики заболеваний актуален вопрос о предотвращении возможных «сбоев» в энергетическом метаболизме и предупреждении патологических процессов. Считается, что регуляции через энергетический обмен подлежат функциональные нарушения, более «мягкие» и с меньшим стажем развития [7, 18, 19, 21, 24, 25].

Описанные в обзоре факты, отражающие процессы нормализации различных функций, являются результатом воздействия на организм через механизмы энергетического обмена. Возможность активного участия в регуляции этих процессов поддерживает мысль о том, что «будь нарушения энергетического обмена причиной или следствием измененной функции, трудно представить, чтобы его нормализация, если она удается, не привела бы к улучшению функционального состояния» [12, 19, 21, 24, 25].

В связи с этим особое внимание в исследованиях использования ЯК в терапии уделяется выявлению состояний, наиболее чувствительных к ней. Следует учитывать индивидуальные особенности каждого индивида при применении ЯК в терапии. Различные пациенты могут иметь разные отклики на данное воздействие, и поэтому важно персонализировать подход к лечению. Данные указывают на то, что ЯК оказывает минимальное воздействие при «нормальном» состоянии, но максимальное нормализующее действие при умеренных и средних отклонениях от нормы с последующим ухудшением при более глубоких сдвигах. При благоприятных условиях объекта эффект ЯК не проявляется, т. к. отсутствует необходимость улучшения – нечего улучшать. Помимо этого, известно, что ЯК плохо проникает в интактные клетки.

Выраженный восстановительный эффект введения ЯК, наблюдаемый при умеренных отклонениях от нормы, связывают с феноменом «хуже – лучше». При исследовании воздействия негативных факторов на организм (гипоксия, стресс и пр.) было обнаружено, что энергетическая регуляция митохондрий ослабевает. Вместе с тем при увеличении концентрации ЯК органеллы, которые находились в плохом состоянии (были «хуже»), в этой энергизированной среде становились более функциональными (стали «лучше»), чем у организмов, не подвергавшихся стрессу. Ученые утверждают, что такой эффект связан с уменьшением уровня энергизации в организме в переходных состояниях или при наличии патологий, что приводит к умеренному ослаблению энергетической регуляции клеточного дыхания и ускорению работы дыхательной цепи. При недостаточной поддержке биохимических процессов из внутренней среды может возникать декомпенсация. Мощным фактором такой поддержки становится введение ЯК и ее значительное проникновение в возбужденные клетки, активация быстрого метаболического кластера ЦТК, что обеспечит увеличение содержания эндогенной ЯК в клетках, способствуя усилению компенсаторных процессов. В условиях ситуации недостаточной «биохимической поддержки» со стороны внутренней

среды, приводящей к декомпенсации, предполагают, что именно дефицит ЯК играет более значительную роль в возникновении нарушений, чем изменение состояния СДГ. При углублении отклонений происходит изменение и активности СДГ, что, в свою очередь, способствует увеличению образования эндогенной ЯК в организме. В ситуации, когда отклонения становятся еще более глубокими, выраженными, они уже сопровождаются торможением активности СДГ и «иссяканием» эндогенной ЯК [7, 12, 18, 19, 24, 25, 33].

Исследование успешного использования ЯК и ее солей в различных областях, таких как спорт и медицина, ставит вопрос: насколько одинаковы представления о воздействии сукцината на обмен веществ в организме и вне его? Могут ли экзогенные ЯК и ее соли использоваться в цикле Кребса как источники энергии? Интересные результаты получены учеными, которые изучали способность сукцината проникать в ткани и превращаться в CO_2 после введения меченого препарата в желудок. Данные исследования показали, что экзогенный сукцинат способен проникать через желудочно-кишечный тракт в кровь, где он подвергается окислительному распаду до CO_2 , который в дальнейшем выводится с выдыхаемым воздухом. Уже через 10 минут после введения ЯК в организм ее присутствие можно обнаружить во всех тканях. При физической нагрузке этот процесс ускоряется [7, 12, 18, 19].

Применение различных препаратов, особенно тех, что направлены на регуляцию обмена в организме, имеет переменный эффект, который определяется как дозировкой, так и частотой их введения. Для коррекции нарушений энергетического обмена как у людей, так и у животных широко используются ЯК и ее соли в диапазоне концентраций от 0,002 до 0,15 г на 1 кг массы тела. При этом целый ряд исследований показал, что эти препараты могут быть безопасны при долгосрочном использовании в широком диапазоне доз, т. к. они являются одними из наименее токсичных метаболитов энергетического обмена. Они не обладают допинговым эффектом, не стимулируют и не истощают системы организма. Оптимальная доза препарата ЯК для взрослого человека составляет 5–8 мг на килограмм веса, а для детей – 1,0–2,5 мг на килограмм веса в первой половине дня. Ряд специалистов рекомендуют начинать прием с 0,05 г соли ЯК каждое утро после завтрака. В случае чувства бодрости в течение дня и уменьшения ночного сна (с укорочением его продолжительности к утру, хотя и с ощущением свежести при пробуждении, что служит показателем передозировки) рекомендуется уменьшить дозировку до $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{4}$ исходной. Важно помнить о том, что уменьшение приема препарата всегда является приоритетом. Рекомендуется вводить интервалы пропуска приема ЯК, например, чередовать 2–3 дня приема с 1–2 днями отдыха или 4–5 дней приема с перерывами в 2–3 дня. Этот режим способствует поддержанию активированного состояния на протяжении длительного периода, в то время как непрерывное ежедневное использование больших доз препарата не рекомендуется более 7–9 дней [1, 3, 12, 16–18, 25, 29, 33, 37, 43, 46–48].

Сегодня наблюдается тенденция к существенному снижению дозировок ЯК по сравнению с ранее рекомендуемыми, где используемые дозы и концентра-

ции приближаются к субстратным значениям. При изучении растительных и животных клеток выяснилось, что концентрации ЯК в диапазоне 10^{-6} – 10^{-8} М оказывают наиболее эффективное воздействие. В то же время у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, страдающих тахи- и брадиаритмиями, успешно применяли ЯК в дозировке от 0,2 до 0,5 мг на килограмм веса [1–3]. Благоприятное воздействие ЯК также описано при пероральном приеме у людей с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями при дозировке от 0,5 до 1,0 мг на килограмм веса. Это позволило сделать предположение, что ЯК работает и через другой, более чувствительный механизм, а ее эффективность в дозировке от 0,5 до 1 мг на килограмм веса и концентрации 10 мкМ *in vitro* рассматривается как *сигнальное действие*. Исследования показали, что органические кислоты, включая сукцинат, или пептидные биорегуляторы, могут действовать через мембранные рецепторы или другие центры связывания как сигнал для органов и тканей, указывая на изменения в организме и необходимость включения процессов компенсации этих сдвигов. В частности, вне митохондрий, вне клетки ЯК отсутствует в норме. Появляется она вне клетки, в кровотоке лишь в условиях выраженной гипоксии. В этом случае рецепторные системы воспринимают появление ЯК как сигнал о наличии гипоксии или нехватке энергоресурсов в организме. В результате организм реагирует на это целым комплексом биохимических и физиологических компенсаторных сдвигов, имеющих в основе мобилизацию реакций энергетического обмена. Считается, что аналогично организму реагирует и на введение экзогенной ЯК и подобные позитивные сдвиги происходят не в ответ на реально наступившее состояние гипоксического энергодефицита, а на сигнал о том, что, возможно, он имеет место [12, 18–21, 25, 35, 49, 50].

Согласно экспериментальным данным и теоретическим предпосылкам, эффективность действия ЯК на организм может быть увеличена за счет одновременного введения веществ, участвующих в ее превращениях. Ряд исследований показал, что натуральные фруктовые соки содержат биологически активные вещества – регуляторы энергетического обмена. Эти регуляторы также обнаружены и в экстрактах растений, таких как пустырник, бадан, шлемник Байкальский, корень солодки. Поступая в организм, они усиливают действие эндогенной ЯК. Благодаря содержанию витаминов, микроэлементов, органических кислот и полисахаридов, продукты с биофлавоноидами улучшают усвоение питательных веществ и оказывают положительное воздействие на физиологические процессы. Биофлавоноиды, входящие в состав соков и экстрактов, обладают противовоспалительными, антиаллергическими и антиоксидантными свойствами. Также они стимулируют работу надпочечников и повышают эффективность витамина С. В ключе обсуждаемой темы показано, что биофлавоноиды обладают способностью улучшать клеточную энергопродукцию, что играет ключевую роль в разнообразных формах фармакологического воздействия. Пектиновые вещества, гемицеллюлоза, целлюлоза и другие полисахариды активизируют работу кишечника, улучшают всасывание питательных веществ и выводят токсины из организма. Антисепти-

ческое и детоксицирующее действие оказывают органические кислоты, такие как лимонная, яблочная, салициловая, уксусная и др., способствуя усвоению витаминов и микроэлементов через стимуляцию со-коотделения в желудочно-кишечном тракте и активацию перистальтики [3, 5, 12, 15, 17, 24, 29, 37, 51–54].

Исходя из представленных фактов, учитывая важную функцию флавоноидсодержащих веществ в достижении эффектов ЯК, их безопасность, активно обсуждается актуальность одновременного применения этих соединений с целью регуляции процессов энергопродукции. Это не только способствует проявлению действия ЯК и его усилению, но также благоприятно дополняет профилактическую эффективность данной комбинации, что находит применение для профилактики заболеваний у детей, взрослых, повышения работоспособности спортсменов, ускорения выздоровления после заболеваний [3, 10–12, 16, 23, 29, 33, 37, 47, 51–54].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сведения, изложенные в обзоре, и накопившийся клинический опыт подтверждают высокую целесообразность использования препаратов регуляторов энергетического обмена, прежде всего в качестве средств рациональной диетотерапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Анисимов В. Н. Средства профилактики преждевременного старения (геропротекторы) // Успехи геронтологии. 2000. № 4. С. 275–277.
 2. Косинец В. А. Нутритивная поддержка организма в условиях критических состояний // Новости хирургии. 2013. Т. 21, № 2. С. 100–104.
 3. American Dietetic Association, Dietitians of Canada, American College of Sports Medicine et al. Nutrition and athletic performance // Medicine & Sciences in Sports & Exercise. 2009. Vol. 41, no. 3. P. 709–731. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31890eb86>.
 4. Kamei Y., Hatazawa Y., Uchitomi R. et al. Regulation of Skeletal Muscle Function by Amino Acids // Nutrients. 2020. Vol. 12, no. 1. <https://doi.org/10.3390/nu12010261>.
 5. Шустов Е. Б., Новиков В. С., Оковитый С. В. и др. Патогенетические механизмы повышенной утомляемости и основные направления ее фармакологической коррекции // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2020. № 4. С. 26–40.
 6. Новиков В. С., Шустов Е. Б. Фундаментальные основы жизнедеятельности человека в экстремальных условиях: адаптация, дезадаптация, коррекция // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2021. Т. 25, № 3. С. 5–13.
 7. Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза / под ред. И. И. Гительзон. Новосибирск : Наука, 1987. 232 с.
 8. Новиков В. С., Сороко С. И., Шустов Е. Б. Дезадаптационные состояния человека при экстремальных воздействиях и их коррекция : моногр. СПб. : Политехника-принт, 2018. 548 с.
 9. Новиков В. С., Голянич В. М., Шустов Е. Б. Физиология экстремальных состояний : моногр. СПб. : Наука, 1998. 247 с.
 10. Новиков В. С., Голянич В. М., Шустов Е. Б. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях моногр. СПб. : Наука, 1998. 544 с.
 11. Смирнов А. В., Нестерова О. Б., Голубев Р. В. Янтарная кислота и ее применение в медицине. Часть II. Применение янтарной кислоты в медицине // Нефрология. 2014. Т. 18, № 4. С. 12–24.
- Препараты, оптимизирующие энергетические процессы, в частности содержащие ЯК, способствуют более эффективному функционированию организма в условиях повышенной нагрузки и стресса. Они помогают организму адаптироваться к неблагоприятным условиям, улучшая его способность к саморегуляции и поддержанию гомеостаза. Эти препараты также могут играть важную роль в профилактике и лечении различных заболеваний, связанных с дисбалансом в организме. Исследования в области увеличения устойчивости организма продолжаются, и ученые постоянно работают над разработкой новых эффективных препаратов и методов, способных улучшить адаптивные возможности организма. Перионализированный подход к поддержанию здоровья и устойчивости каждого человека становится все более важным в условиях современного ритма жизни и постоянных стрессов. Оптимизация факторов, влияющих на уровень устойчивости организма, может значительно улучшить качество жизни и общее самочувствие.
- Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
- Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

REFERENCES

1. Anisimov V. N. Means of the prevention of premature aging (geroprotectors). *Advances in Gerontology*. 2000;(4): 275–277. (In Russ.).
2. Kosinets V. A. Nutritional support of the body in critical conditions. *Novosti Khirurgii*. 2013;21(2):100–104. (In Russ.).
3. American Dietetic Association, Dietitians of Canada, American College of Sports Medicine et al. Nutrition and athletic performance. *Medicine & Sciences in Sports & Exercise*. 2009;41(3):709–731. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31890eb86>.
4. Kamei Y., Hatazawa Y., Uchitomi R. et al. Regulation of Skeletal muscle function by amino acids. *Nutrients*. 2020;12(1). <https://doi.org/10.3390/nu12010261>.
5. Shustov E. B., Novikov V. S., Okovity S. V. et al. Pathogenetic mechanisms of undue fatigue and main directions of its pharmacological correction. *Herald of Education and Science Development of Russian Academy of Natural Sciences*. 2020;(4):26–40. (In Russ.).
6. Novikov V. S., Shustov E. B. Fundamentals of human vital activity under extreme conditions: Adaptation, deadaptation, correction. *Herald of Education and Science Development of the Russian Academy of Natural Sciences*. 2021;25(3):5–13. (In Russ.).
7. Molekulyarnye mekhanizmy kletochnogo gomeostaza. Gitelzon I. I., ed. Novosibirsk: Nauka; 1987. 232 p. (In Russ.).
8. Novikov V. S., Soroko S. I., Shustov E. B. Desadaptation states of man to exposure to extreme conditions and their correction. Monograph. St. Petersburg: Politehnika-print; 2018. 548 p. (In Russ.).
9. Novikov V. S., Golyanich V. V., Shustov E. B. Physiology of extreme conditions. Monograph. St. Peterburg: Nauka; 1998. 247 p. (In Russ.).
10. Novikov V. S., Golyanich V. M., Shustov E. B. Correction of functional state under extreme conditions. Monograph. St. Peterburg: Nauka; 1998. 544 p. (In Russ.).
11. Smirnov A. V., Nesterova O. B., Golubev R. V. Succinic acid and its application in medicine. Part 2. Application of succinic acid in medicine. *Nephrology*. 2014;18(4):12–24. (In Russ.).
12. Khazanov V. A., ed. Regulyatory energeticheskogo obmena. Kliniko-farmakologicheskiye aspekty. Tomsk: Tomsk State University; 2003. 110 p. (In Russ.).

12. Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты: материалы 3 Российского симпозиума / под ред. В. А. Хазанова. Томск : Томский государственный университет, 2003. 110 с.
13. Ивницкий Ю. Ю., Головко А. И., Софронов Г. А. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния резистентности организма : моногр. СПб. : Лань, 1998. 82 с.
14. Хавинсон В. Х., Кузник Б. И., Рыжак Г. А. Пептидные геропротекторы – эпигенетические регуляторы физиологических функций организма : моногр. СПб. : Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, 2014. 271 с.
15. Оковитый С. В., Суханов Д. С., Заплутанов В. А. и др. Антигипоксанты в современной клинической практике // Клиническая медицина. 2012. Т. 90, № 9. С. 63–68.
16. Зайцев А. А. Янтарная кислота в клинической медицине : моногр. М. : ООО «Айконмед», 2017. 20 с.
17. Коваленко А. Л., Петров А. Ю., Романцов М. Г. Биологическое действие и фармакологическая активность янтарной кислоты. СПб. : НТФФ Полисан, 2001. С. 4–11.
18. Кондрашова М. Н. Гормоноподобное действие янтарной кислоты // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2002. № 1. С. 7–12.
19. Молекулярные механизмы и регуляция энергетического обмена : Всесоюзный симпозиум: сб. тезисов / отв. ред. Ю. В. Евтодиенко, Ю. Г. Каминский. 11–13 июня 1986 г. г. Пущино. Пущино : Пущинский Научный центр РАН, 1986. С. 162.
20. Маевский Е. И., Розенфельд А. С., Гришина Е. В. и др. Коррекция метаболического ацидоза путем поддержания функций митохондрий : моногр. Пущино, 2001. 155 с.
21. Евглевский А. А., Рыжкова Г. Ф., Евглевская Е. П. и др. Биологическая роль и метаболическая активность янтарной кислоты // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2013. № 9. С. 67–69.
22. Labiche L. A., Grotta J. C. Clinical trials for cytoprotection in stroke // NeuroRx. 2004. Vol. 1. P. 46–70. <https://doi.org/10.1602/neurorx.1.1.46>.
23. Бобков Ю. Г., Виноградов В. М., Катков В. Ф. и др. Фармакологическая коррекция утомления : моногр. М. : Медицина, 1984. 208 с.
24. Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве : сб. науч. ст. / отв. ред. М. Н. Кондрашовой, Ю. Г. Каминского, Е. И. Маевского. Пущино : Институт теоретической и экспериментальной биофизики, 1997. 301 с.
25. Терапевтическое применение янтарной кислоты : сб. ст. / отв. ред. М. Н. Кондрашова. Пущино : Научный центр биологических исследований АН СССР. 1976. 234 с.
26. Реамберин: реальность и перспективы: сб. науч. ст. СПб. : НТФФ «Полисан», 2002. 162 с.
27. Косинец В. А., Столбицкий В. В., Штурч И. П. Опыт применения цитофлавина в спортивном питании // Клиническая медицина. 2012. № 7. С. 56–58.
28. Афанасьев В. В. Клиническая фармакология реамберина. СПб. : 2005. 42 с.
29. Новиков В. С., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б. Функциональное питание спортсменов: принципы инновационного конструирования // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2016. № 4. С. 5–15.
30. Deuster P., Maier S., Moore V. et al. Dietary supplements and military divers. A synopsis for undersea medical officers // Uniformed Services University of the Health Sciences. 2004. 117 p.
31. Бузник Г. В., Шабанов П. Д. Сукцинатсодержащие антигипоксанты в лечении астенических расстройств // Известия Национальной академии наук Кыргызской Республики. 2022. № S6. С. 27–32.
32. Оковитый С. В., Смирнов А. В. Антигипоксанты // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2001. Т. 64, № 3. С. 76–80.
33. Ivnitsky Yu. Yu., Golovko A. I., Sofronov G. A. Yantarnaya kislota v sisteme sredstv metabolicheskoy korreksii funktsionalnogo sostoyaniya i rezistentnosti organizma. St. Petersburg: Lan; 1998. 82 p. (In Russ.).
34. Khavinson V. Kh., Kuznik B. I., Ryzhak G. A. Peptidnyye geroprotektory – epigeneticheskiye regulatory fiziologicheskikh funktsiy organizma. Monograph. St. Petersburg: Herzen State Pedagogical University; 2014. 271 p. (In Russ.).
35. Okovity S. V., Sukhanov D. S., Zaplutanov V. A. et al. Antihypoxants in current clinical practice. *Clinical Medicine*. 2012;90(9):63–68. (In Russ.).
36. Zaitsev A. A. Succinic acid in clinical medicine. Monograph. Moscow: OOO "Aikonmed"; 2017. 20 p. (In Russ.).
37. Kovalenko A. L., Petrov A. Yu., Romantsov M. G. Biological action and pharmacological activity of succinic acid. St. Petersburg: NTFF Polisan; 2001. p. 4–11. (In Russ.).
38. Kondrashova M. N. Gormonopodobnoe deystvie yantarnoy kislotoy. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2002;(1):7–12. (In Russ.).
39. Evtodienko Yu. V., Kaminsky Yu. G., eds. Molekulyarnye mekanizmy i regulatsiya energeticheskogo obmena. Pushchino: Pushchinsky Nauchny Tsentr RAN; 1986. p. 162. (In Russ.).
40. Maevsky E. I., Rosenfeld A. S., Grishina E. V. et al. Korreksiya metabolicheskogo atsidoza putem podderzhaniya funktsiy mitokhondriy. Monograph Pushchino; 2001. 155 p. (In Russ.).
41. Evglevsky A. A., Ryzhkova G. F., Evglevskaya E. P. et al. Biologicheskaya rol i metabolicheskaya aktivnost yantarnoy kislotoy. *Vestnik of Kursk State Agricultural Academy*. 2013;(9):67–69. (In Russ.).
42. Labiche L. A., Grotta J. C. Clinical trials for cytoprotection in stroke. *NeuroRx*. 2004;1:46–70. <https://doi.org/10.1602/neurorx.1.1.46>.
43. Bobkov Yu. G., Vinogradov V. M., Katkov V. F. et al. Farmakologicheskaya korreksiya utomleniya. Moscow: Meditsina; 1984. 208 p. (In Russ.).
44. Kondrashova M. N., Kaminsky Yu. G., Maevsky E. I., eds. Yantarnaya kislota v meditsine, pishchevoy promyshlennosti, selskom khozyaystve. Pushchino: Institut neoreticheskoy i eksperimentalnoy biofiziki; 1997. 301 p. (In Russ.).
45. Kondrashova M. N., ed. Terapevticheskoye primeneniye yantarnoy kislotoy. Pushchino: Nauchny Tsentr biologicheskikh issledovanii AN SSSR; 1976. 234 p. (In Russ.).
46. Reamberin: Reality and prospects: Collection of scientific articles. St. Petersburg: NTFF "Polisan"; 2002. 162 p. (In Russ.).
47. Kosinets V. A., Stolbitsky V. V., Shturych I. P. Experience of using cytoflavin in sports nutrition. *Clinical Medicine*. 2012;(7):56–58. (In Russ.).
48. Afanasyev V. V. Klinicheskaya farmakologiya reamberina. St. Petersburg; 2005. 42 p. (In Russ.).
49. Novikov V. S., Karkishchenko V. N., Shustov E. B. Functional nutrition of athletes: Principles of innovative design. *Bulletin of Education and Development of Science of the Russian Academy of Natural Sciences*. 2016;(4):5–15. (In Russ.).
50. Deuster P., Maier S., Moore V. et al. Dietary supplements and military divers. A synopsis for undersea medical officers. *Uniformed Services University of the Health Sciences*. 2004. 117 p.
51. Buznik G. V., Shabanov P. D. Succinate-containing antihypoxants in the treatment of asthenic disorders. *Bulletin of the NAS KR*. 2022;(S6):27–32. (In Russ.).
52. Okovity S. V., Smirnov A. V. Antihypoxants. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2001;64(3):76–80. (In Russ.).
53. Poborsky A. N. The role of drugs – regulators of energy metabolism in optimizing adaptive reactions in first-graders in the Middle Ob region. Extended abstract of Doctoral (Medicine) Thesis. Tomsk; 2004. 50 p. (In Russ.).
54. Sukhanov D. S., Petrov A. Yu., Romantsov M. G. Pharmacological activity of succinate-containing drugs in chronic liver dama-

33. Поборский А. Н. Роль препаратов – регуляторов энергетического обмена в оптимизации адаптивных реакций у учащихся первых классов в условиях Среднего Приобья : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2004. 50 с.
34. Суханов Д. С., Петров А. Ю., Романцов М. Г. и др. Фармакологическая активность сукцинатсодержащих препаратов при хроническом поражении печени различными инициирующими агентами // Фундаментальные исследования. 2011. № 5. С. 159–168.
35. Тамбовцева Р. В., Войтенко Ю. Л., Лаптев А. И. и др. Влияние минимальных доз экзогенного сукцинатами аммония на показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем в восстановительном периоде после нагрузки аэробного характера // Теория и практика физической культуры. 2017. № 5. С. 62–64.
36. Невзорова В. А., Черток В. М., Бродская Т. А. и др. Дисфункция митохондрий и сосудистое старение при коморбидной патологии // Тихоокеанский медицинский журнал. 2022. № 1. С. 10–16.
37. Каркищенко Н. Н., Уйба В. В., Каркищенко В. Н. и др. Очерки спортивной фармакологии. Т. 2. Векторы фармакопротекции : моногр. / под ред. Н. Н. Каркищенко, В. В. Уйба. М., СПб. : ООО «Айсинг», 2014. 448 с.
38. Sakamoto M., Takeshige K., Yasui H. et al. Cardioprotective effect of succinate against ishemia/reperfusion injury // Surgery Today. 1998. Vol. 28, no. 5. P. 522–528.
39. Стациенко М. Е., Туркина С. В., Лемперт Б. А. и др. Использование метаболических средств в комплексной терапии ишемической болезни сердца // Лечащий врач. 2012. № 3. С. 77.
40. Олесова В. М., Маркатьюк О. Ю., Юрова Ю. Ю. и др. Метаболизм миокарда и препараты метаболического действия // Кардиология. 2013. Т. 53, № 1. С. 66–71.
41. Serin Y., Acar Tek N. Effect of circadian rhythm on metabolic processes and the regulation of energy balance // Annals of Nutrition and Metabolism. 2019. Vol. 74, no. 4. P. 322–330. <https://doi.org/10.1159/000500071>.
42. Поборский А. Н., Пшенцова И. Л. Функциональное состояние кровообращения и некоторые показатели крови у детей в процессе адаптации к школе в условиях Севера // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2000. Т. 79, № 4. С. 15.
43. Ariza A. C., Deen P. M. T., Robben H. The succinate receptor as a novel therapeutic target for oxidative and metabolic stress-related conditions // Frontiers in Endocrinology. 2012. Vol. 3. P. 2227. <https://doi.org/10.3389/fendo.2012.00022>.
44. Гаруст Ю. В. Янтарная кислота и возможности ее применения при хронических дерматозах // Торсевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии. 2020. № 2. С. 36–39.
45. Liu H., Zhang H., Zhang X. et al. Role of succinic acid in the regulation of sepsis // International Immunopharmacology. 2022. Vol. 110. P. 109–165. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109065>.
46. Волчегорский И. А., Правдин Е. В., Узлова Т. В. Влияние производных 3-оксиридида и янтарной кислоты на лейкоцитарную инфильтрацию эндометрия и липидную пероксидацию при обострении хронических воспалительных заболеваний матки и придатков // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2013. Т. 76, № 3. С. 13–18.
47. Alghannam A. F., Ghaith M. M., Alhussain M. H. Regulation of energy substrate metabolism in endurance exercise // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021. Vol. 18, no. 9. P. 4963. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094963>.
48. Воронина Т. А., Иванова Е. А. Комбинированное применение мексидола с известными лекарственными средствами // Журнал неврологии и психиатрии. 2019. Т. 119, № 4. С. 115–124.
49. Оковитый С. В., Радько С. В., Шустов Е. Б. Сукцинатные рецепторы (SUCNR1) как перспективная мишень фармакотерапии // Химико-фармацевтический журнал. 2015. Т. 49, № 9. С. 3–7.
- ge caused by various initiating agents. *Fundamental research.* 2011;(5):159–168. (In Russ.).
55. Tambovtseva R. V., Voitenko Yu. L., Laptev A. I. et al. Effect of minimal doses of exogenous ammonium succinate on cardiovascular and respiratory system parameters in the recovery period after aerobic exercise. *Theory and Practice of Physical Education.* 2017;(5):62–64. (In Russ.).
36. Nevzorova V. A., Chertok V. M., Brodskaya T. A. et al. Mitochondrial dysfunction and vascular aging in comorbid pathology. *Pacific Medical Journal.* 2022;(1):10–16. (In Russ.).
37. Karkishchenko N. N., Uyba V. V., Karkishchenko V. N. Ocherki sportivnoy farmakologii. Vektry farmakoprotektsii. Moscow, St. Petersburg: OOO "Aising"; 2014. 448 p. (In Russ.).
38. Sakamoto M., Takeshige K., Yasui H. et al. Cardioprotective effect of succinate against ishemia/reperfusion injury. *Surgery Today.* 1998;28(5):522–528.
39. Statsenko M. E., Turkina S. V., Lempert B. A. et al. Use of metabolic agents in complex therapy of ischemic heart disease. *Attending physician.* 2012;(3):77. (In Russ.).
40. Olesova V. M., Markatyuk O. Yu., Yurova Yu. Yu. et al. Myocardial metabolism and metabolic drugs. *Cardiology.* 2013;53(1):66–71. (In Russ.).
41. Serin Y., Acar Tek N. Effect of circadian rhythm on metabolic processes and the regulation of energy balance. *Annals of Nutrition and Metabolism.* 2019;74(4):322–330. <https://doi.org/10.1159/000500071>.
42. Poborsky A. N., Pshentsova I. L. Functional state of blood circulation and some blood indices in children during adaptation to school in the North. *Pediatrics. G. N. Speransky Journal.* 2000;79(4):15. (In Russ.).
43. Ariza A. C., Deen P. M. T., Robben H. The succinate receptor as a novel therapeutic target for oxidative and metabolic stress-related conditions. *Frontiers in Endocrinology.* 2012;3:2227. <https://doi.org/10.3389/fendo.2012.00022>.
44. Garust Yu. V. Succinic acid and the possibilities of its use in chronic dermatoses. *Scientific and Practical Journal on Dermatology, Venereology, Cosmetology "Torsuevskie Readings".* 2020;(2):36–39. (In Russ.).
45. Liu H., Zhang H., Zhang X. et al. Role of succinic acid in the regulation of sepsis. *International Immunopharmacology.* 2022;110:109–165. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109065>.
46. Volchegorsky I. A., Pravdin E. V., Uzlova T. V. The effect of 3-oxy-pyridine and succinic acid derivatives on leukocyte infiltration of the endometrium and lipid peroxidation during exacerbation of chronic inflammatory diseases of the uterus and appendages. *Experimental and clinical pharmacology.* 2013;76(3):13–18. (In Russ.).
47. Alghannam A. F., Ghaith M. M., Alhussain M. H. Regulation of energy substrate metabolism in endurance exercise. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2021;18(9):4963. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094963>.
48. Voronina T. A., Ivanova E. A. Combined administration of mexidol with known medicines. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2019;119(4):115–124. (In Russ.).
49. Okovity S. V., Radko S. V., Shustov E. B. Succinate receptors (SUCNR1) as a promising target for pharmacotherapy. *Chemical-Pharmaceutical Journal.* 2015;49(9):3–7. (In Russ.).
50. Lennicke C., Cochemé H. M. Redox metabolism: ROS as specific molecular regulators of cell signaling and function. *Molecular Cell.* 2021;81(18):3691–3707. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2021.08.018>.
51. Maggini S., Óvári V., Ferreres Giménez I. et al. Benefits of micronutrient supplementation on nutritional status, energy metabolism, and subjective wellbeing. *Nutrición Hospitalaria.* 2021;38(2):3–8. <https://doi.org/10.20960/nh.03788>.

50. Lennicke C., Cochemé H. M. Redox metabolism: ROS as specific molecular regulators of cell signaling and function // *Molecular Cell*. 2021. Vol. 81, no. 18. P. 3691–3707. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2021.05.014>.
51. Maggini S., Óvári V., Ferreres Giménez I. et al. Benefits of micronutrient supplementation on nutritional status, energy metabolism, and subjective wellbeing // *Nutrición Hospitalaria*. 2021. Vol. 38, no. 2. P. 3–8. <https://doi.org/10.20960/nh.03788>.
52. Chu A. J. Quarter-century explorations of bioactive polyphenols: Diverse health benefits // *Frontiers in Bioscience-Landmark*. 2022. Vol. 27, no. 4. P. 134. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2704134>.
53. Song J., Li S., Zhang B. et al. Quercetin protects human coronary artery endothelial cells against hypoxia/reoxygenation-induced mitochondrial apoptosis via the Nrf2/HO-1 axis // *Biomedical Research*. 2024. Vol. 45, no. 5. P. 197–207. <https://doi.org/10.2220/biomedres.45.197>.
54. Pyrzynska K. Hesperidin: A review on extraction methods, stability and biological activities // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, no. 12. P. 2387. <https://doi.org/10.3390/nu14122387>.

Информация об авторе

А. Н. Поборский – доктор медицинских наук, профессор;
<https://orcid.org/0000-0001-7604-3371>,
poborsky@mail.ru

About the author

A. N. Poborsky – Doctor of Sciences (Medicine), Professor;
<https://orcid.org/0000-0001-7604-3371>,
poborsky@mail.ru

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ТАКСОНОМИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БАКТЕРИЙ ПО ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ГЕНА *16S* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ILLUMINA И NANOPORE НА ПРИМЕРЕ НЕФТЯНЫХ ОБРАЗЦОВ

Анастасия Сергеевна Бурлаченко^{1, 2✉}, Дарья Алексеевна Некрасова³,
Михаил Юрьевич Донников¹, Артем Михайлович Ермаков⁴,
Елизавета Сергеевна Жданова⁴, Людмила Васильевна Коваленко¹,
Лаврентий Глебович Данилов⁵, Олег Сергеевич Глотов²

¹Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

²Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

³ООО «Сербалаб», Санкт-Петербург, Россия

⁴Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

⁵Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Использование современных методов секвенирования позволяет определять таксономическое разнообразие различных бактериальных сообществ. В особенности это позволяет оценить разнообразие штаммов бактерий, которые являются некультивируемыми. На текущий момент существует 2 поколения технологий секвенирования, позволяющие определять разнообразие микробного сообщества – 2-е поколение (представлено Illumina и BGI) и 3-е поколение (Nanopore и PacBio). Однако, так как данные технологии используют разные подходы к секвенированию, встает вопрос о воспроизводимости получаемых результатов. Проведенные исследования показали, что результаты, полученные с использованием методов секвенирования Illumina и Nanopore, различаются по индексам разнообразия и таксономическому разнообразию. Полученные результаты выявляют необходимость в разработке изменения методов пробоподготовки и выделения дезоксирибонуклеиновых кислот для получения однозначного состава микробного сообщества.

Ключевые слова: метагеномика нефти, Illumina, нанопора, секвенирование нефтяных образцов

Финансирование: работа выполнена при поддержке Российского Фонда научно-технологического развития Югры (грант № 2023-568-05).

Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Бурлаченко А. С., Некрасова Д. А., Донников М. Ю., Ермаков А. М., Жданова Е. С., Коваленко Л. В., Данилов Л. Г., Глотов О. С. Сравнение методов таксономического определения бактерий по последовательности гена *16S* с использованием технологий секвенирования Illumina и Nanopore на примере нефтяных образцов // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 2. С. 81–87. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-11>.

Original article

COMPARISON OF BACTERIA TAXONOMIC PROFILING METHODS VIA 16S rRNA GENE SEQUENCING USING ILLUMINA AND NANOPORE TECHNOLOGIES ON OIL SAMPLES

Anastasiya S. Burlachenko^{1,2✉}, Daria A. Nekrasova³, Mikhail Yu. Donnikov¹,

Artem M. Ermakov⁴, Elizaveta S. Zhdanova⁴, Lyudmila V. Kovalenko¹, Lavrentiy G. Danilov⁵, Oleg S. Glotov²

¹Surgut State University, Surgut, Russia

²Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia

³ООО "Cerbalab", Saint Petersburg, Russia

⁴Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia

⁵Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Abstract. The use of modern sequencing methods enables us to determine the taxonomic biodiversity of various bacterial communities. Specifically, it allows to assess the diversity of bacterial strains that are not cultured. At present, there are two generations of sequencing technologies that enable the determination of microbial community diversity: 2nd generation (represented by Illumina and BGI) and 3rd generation (Nanopore and PacBio). However, as these technologies use different approaches to sequencing, there is a question of reproducibility of the results. This research revealed that using Illumina and Nanopore sequencing methods differs in terms of diversity indices and taxonomic diversity. This data emphasizes the requirement to develop advanced methods for sample preparation and DNA sequencing to achieve an unequivocal microbial community profile.

Keywords: oil metagenomics, Illumina, nanopore, oil samples sequencing

Funding: the research is supported by the Russian Foundation for Scientific and Technological Development of Yugra (Grant No. 2023-568-05).

Code: 3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Burlachenko A. S., Nekrasova D. A., Donnikov M. Yu., Ermakov A. M., Zhdanova E. S., Kovalenko L. V., Danilov L. G., Glotov O. S. Comparison of bacteria taxonomic profiling methods via 16S rRNA gene sequencing using Illumina and Nanopore technologies on oil samples. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2025;18(2):81–87. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-2-11>.

ВВЕДЕНИЕ

Нанопоровое секвенирование, представленное платформой Oxford Nanopore Technologies (ONT), является мощным инструментом для изучения сложных микробных сообществ в различных средах, включая нефтяные загрязнения. Данный метод основан на прохождении молекул ДНК через нанопоры, встроенные в мембранны, при этом изменение электропроводности позволяет идентифицировать нуклеотидные последовательности [1].

Ранее основным ограничением метода была высокая частота ошибок при определении последовательностей, что затрудняло точное филогенетическое и функциональное профилирование микробов. Однако за последние годы произошли значительные усовершенствования в химии секвенирования и алгоритмах basecalling, что позволило существенно повысить точность метода [1].

Одним из ключевых достижений стало внедрение новой химии пор (R9.4 и R10), которая обеспечила более стабильный сигнал и повысила точность считывания последовательностей. Современные алгоритмы basecalling, такие как Guppy, использующие рекуррентные нейронные сети, позволили увеличить точность одиночных ридов с 60 (в ранних версиях)

до 96,5 % [2]. Благодаря этим усовершенствованиям стало возможным применение ONT для анализа сложных микробных сообществ, в том числе из экстремальных сред, таких как нефтяные пласти и загрязненные углеводородами участки.

Одним из ключевых преимуществ нанопорового секвенирования является возможность получения длинных прочтений, что критично при исследовании микробных сообществ и их идентификации до уровня вида. В частности, использование ONT MinION (Oxford Nanopore Technologies, Oxford, Великобритания) позволило анализировать рибосомные опероны почти полной длины, что обеспечивает точное филогенетическое определение видов и штаммов микробов [3]. В отличие от платформ коротких прочтений, таких как Illumina, ONT позволяет исследователям секвенировать ампликоны без фрагментации.

Несмотря на существующие ограничения, такие как необходимость дополнительных корректировок данных и зависимость от качества выделенной ДНК, технология ONT уже доказала свою эффективность в анализе микробных сообществ сложных сред. По сравнению с методами Illumina MiSeq V4–V5, нанопоровое секвенирование обеспечивает более детальное исследование состава бактериальных

сообществ, позволяя идентифицировать не только родовой, но и видовой уровень таксономической принадлежности организмов [4].

Цель исследования – сравнение эффективности секвенирования участков 16S рРНК с использованием разных платформ секвенирования на примере образцов нефти.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выделение ДНК. Выделение ДНК проводилось с использованием набора «Meta Soil» Raisoil с заменой оригинальных буферов производителя на буфера из литературных данных в соответствии с протоколом из статьи [5].

Амплификация образцов для нанопорового секвенирования. В ходе исследования применяли праймеры, специфичные к полному оперону 16S рРНК [6] и гипервариабельным участкам V3–V4 [7]. Подбор осуществляли на основе анализа научной литературы и данных референсной базы Silva.

Для увеличения концентрации итогового продукта, ампликонов 16S рРНК для бактерий и коротких фрагментов V3–V4 у бактерий проводилась постановка полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием набора Encyclo Plus PCR kit (Евроген, Россия). Для получения длинных фрагментов 16S рРНК ПЦР проводилась в два этапа. Для коротких фрагментов V3–V4 – в один.

Алгоритм ПЦР для 16S состоял из двух этапов амплификации. В первом раунде нарабатывался целевой ампликон. Во время второго этапа ПЦР производилось баркодирование образцов.

Все образцы разводились до итоговой концентрации не более 10 нг/мкл ДНК для уменьшения действия возможных клеточных ингибиторов в образце. Измерение концентрации ДНК перед и после амплификации проводили с помощью Qubit Fluorometer and Qubit RNA BR Assay Kit (Thermo Fisher Scientific, USA).

После образцы смешивали с реакционной смесью ПЦР (5Х буфер, смесь dNTP (10 мМ), 50Х Encyclo полимераза, деионизированной водой, смесь праймеров (10 мМ)). Полученная смесь использовалась для проведения амплификации с заданной программой: предварительная денатурация цепи ДНК при 95 °C 3 мин, цикл – денатурация 95 °C 30 сек, отжиг праймеров 61 °C 30 сек, элонгация 72 °C 3 мин, итоговая элонгация – 72 °C 5 мин. Количество циклов варьировалось от 35 до 40. Полученный продукт реакции визуализировался с помощью электрофореза в 1,5 % агарозном геле.

После первого этапа амплификации образцы подвергались очистке от неспецифических фрагментов и реагентов и концентрированию на спин-колонках с помощью набора Cleanup Mini (Евроген, Россия). Элюирование проводили в 15 мкл буфера.

Во втором раунде амплификации для увеличения концентрации целевого продукта и баркодирования образцов использовались ампликоны из первого раунда и смесь из деионизированной воды, свободной от нуклеаз, 10Х Encyclo буфера для ПЦР, смеси dNTP (10 мМ), ПЦР праймера (10 мМ), 50Х Encyclo полимеразы и смесь баркодов (10 мМ). Полученная смесь использовалась для проведения амплификации с заданной программой: предварительная денатурация цепи ДНК при 95 °C 3 мин, цикл – денатурация 95 °C

30 сек, отжиг праймеров 62 °C 30 сек, элонгация 72 °C 2 мин, итоговая элонгация 72 °C 5 мин, 15 циклов. Продукт реакции визуализировался с помощью электрофореза в 1,5 % агарозном геле.

В случае коротких фрагментов V3–V4 полимеразная цепная реакция проводилась в один этап. Создавалась общая реакционная смесь, включавшая в себя праймеры на вариативные регионы и баркоды (5Х буфер, смесь dNTP (10 мМ), 50Х Encyclo полимераза, деионизированной водой, смесь праймеров для V3–V4 (10 мМ), ПЦР праймера (10 мМ), смесь баркодов (10 мМ)). Полученная смесь использовалась для проведения амплификации с заданной программой: предварительная денатурация цепи ДНК при 95 °C 3 мин, этап наработки фрагментов V3–V4 – денатурация 95 °C 20 сек, отжиг праймеров 55 °C 30 сек, элонгация 72 °C 30 сек, 5 циклов, после шел этап пришивания баркодов: денатурация 95 °C 20 сек, отжиг праймеров 62 °C 30 сек, элонгация 72 °C 30 сек, 30 циклов, итоговая элонгация проводилась при 72 °C 10 мин. Полученный продукт реакции визуализировался с помощью электрофореза в 1,5 % агарозном геле.

По завершению всех этапов амплификации образцы подвергались очистке от реакционной смеси на спин-колонках Cleanup Mini (Евроген, Россия).

Нанопоровое секвенирование. Секвенирование производилось на приборе MinION (Oxford Nanopore Technologies, Oxford, Великобритания), использовался протокол для подготовки библиотеки Ligation Sequencing Kit (SQK-LSK109), с пропуском этапа баркодирования.

Предварительная очистка и удаление побочных фрагментов производилась на магнитных частицах MagPure A4 XP (Guangzhou Magen Biotechnology Co., Ltd, Китай) в соответствии с протоколом.

Бейсколлинг проводили с помощью программы Guppy (Oxford Nanopore Technologies, Oxford, Великобритания) версии 6.4.6 параллельно с процессом секвенирования.

Пробоподготовка образцов для оптического секвенирования. Ключевые этапы протокола включали в себя смесь 5 мкл буфера, содержащего высокоточную ДНК-полимеразу и соответствующую смесь дезоксирибонуклеозидтрифосфатов, 0,5 мкл прямого праймера 16S, 0,5 мкл обратного праймера 16S, 10 нг ДНК-матрицы и дополняли объем до 4 мкл воды Milli-Q. Кроме того, для контроля были подготовлены два отрицательных контрольных образца.

Получение ампликонов осуществлялось методом полимеразной цепной реакции. Процедура проведения реакции была следующей: начальное денатурирование проводилось при температуре 95 °C в течение 3 минут, после чего следовали 35 циклов, каждый из которых включал в себя 15-секундное денатурирование при 95 °C, отжиг при 55 °C в течение 30 секунд и удлинение фрагмента при 72 °C на протяжении 30 секунд. Завершалась реакция этапом при 72 °C в течение 5 минут, после чего температура была снижена до 4 °C и поддерживалась на этом уровне.

В текущем исследовании ДНК-библиотеки подвергали очистке от компонентов реакционной смеси ПЦР с использованием коммерческого набора для очистки ДНК AMPure XP, основанного на парамагнитных частицах, что позволяло эффективно удалять дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (dNTPs), соли,

праймеры и димеры праймеров. После завершения реакции ПЦР в каждую микропробирку с ДНК-библиотекой добавляли 16 микролитров парамагнитных частиц и 10 микролитров десорбированной воды типа Milli-Q для оптимизации удаления мелких фрагментов ДНК, инкубируя при комнатной температуре в течение пяти минут для обеспечения связывания ампликонов ДНК с частицами. Затем пробирки помещали на магнитный штатив и удаляли супернатант, к каждому образцу добавляли 200 микролитров свежеприготовленного 80 %-го этанола. После удаления этанола пробирки инкубировали при комнатной температуре в течение 3–5 минут для высушивания остаточных капель спирта. В окончательной стадии ДНК элюировали, добавляя 25 микролитров сверхчистой воды Milli-Q, а затем отбирали 23 микролитра элюата без магнитных частиц в чистые пробирки. Концентрация ДНК в полученных образцах была определена с использованием набора для количественного измерения двухцепочечную ДНК (dsDNA).

Индексы были лигированы к полученным ампликонам с использованием реакции ПЦР, в ходе которой применялись индексы Nextera XT Index 1 (N7XX) и Nextera XT Index 2 (S5XX). В реакционную смесь вводили 10 нг ДНК, 1 мкл каждого из индексов, что обеспечивало уникальную комбинацию двух различных типов последовательностей, а также 5 мкл буфера, содержащего высокоточную ДНК-полимеразу и смесь дезоксирибонуклеозидтрифосфатов КАРА HiFi HS RM. Остаточный объем доводили водой.

Программа амплификации была следующей: первый этап – нагревание до 94 °C в течение 3 минут, за которым следовало 8 циклов, включающих денатурацию при 94 °C в течение 30 секунд, отжиг при 57 °C в течение 30 секунд и завершение программы при 72 °C в течение 8 минут, после чего образцы оставляли при 4 °C.

Очистка амплифицированной ДНК снова проводилась с помощью набора AMPure XP, следуя ранее описанному протоколу. После очистки была выполнена оценка концентрации ДНК с использованием набора для количественного определения двухцепочечной ДНК (dsDNA). Далее образцы были пулированы с количеством ДНК каждого из образцов 30 нг.

Биоинформационная обработка. Обработка результатов секвенирования проводилась с использованием среды программирования R (v. 4.4.3) [8]. Для фильтрации прочтений, удаления химер и определения таксономического разнообразия использовался пакет *dada2* (v. 1.30.0) [9]. Для таксономической классификации ампликонных последовательностей использовали базу данных SILVA (v.138.2) [10], содержащую выровненные последовательности 16S рРНК с сопоставленной таксономией. Для последующих манипуляций использовались следующие пакеты: *phyloseq* (v. 1.46.0) [11] – для интеграции данных о таксономии и последовательностях с метаданными; *vegan* (v. 2.6–

10) [12] – для расчета индексов α - и β -разнообразия. Статистическое сравнение индексов α -разнообразия проводилось с использованием теста Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обработке результатов секвенирования нами было обнаружено 111 родов при использовании секвенатора Oxford Nanopore и 89 родов при использовании технологии Illumina (рис. 1).

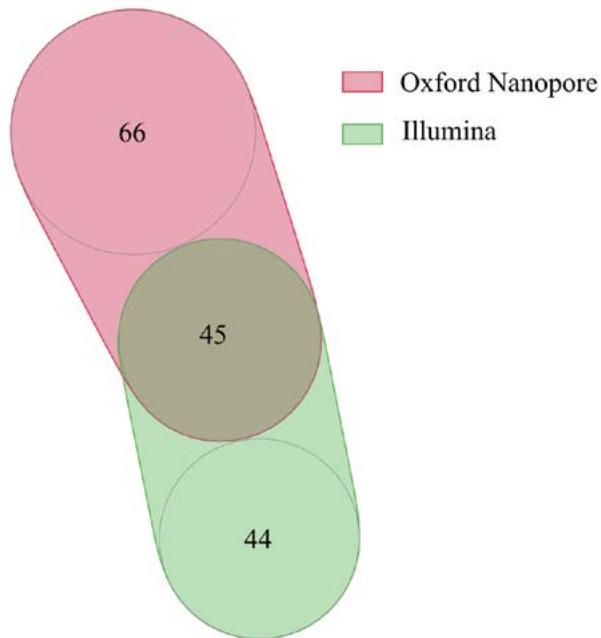


Рис. 1. Количество общих родов для разных платформ секвенирования

Примечание: составлено авторами.

Нами был рассчитан индекс биоразнообразия Шеннона для оценки представленности сообществ (рис. 2). Было показано наличие статистически значимых отличий (проведено сравнение с использованием теста Вилкоксона, p -value = 4.68e-08). Также стоит отметить, что секвенирование с использованием нанопоры приводило к обнаружению большего количества таксонов, что позволяет предположить возможность более точной детекции последовательностей.

Проведенный нами РСоА-анализ, рассчитанный с учетом расстояния Брея – Кертиса, показал частичное разделение микробиомных профилей, полученных с использованием исследуемых платформ (рис. 3). Анализ методом PERMANOVA подтвердил наличие статистически значимого различия между группами (p -value = 0,001), что отражает различия в чувствительности к определению таксонов. Притом следует отметить, что повышенный уровень разнообразия наблюдался у образцов, отсеквенированных с использованием технологии Nanopore.

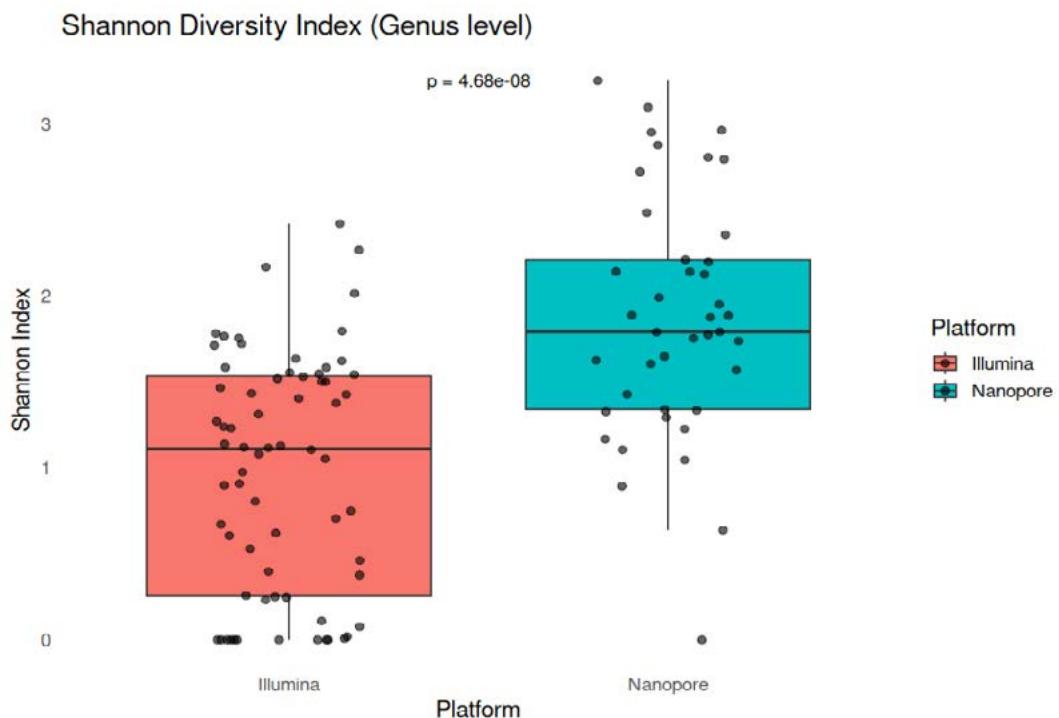


Рис. 2. Сравнение индекса Шеннона
Примечание: составлено авторами.

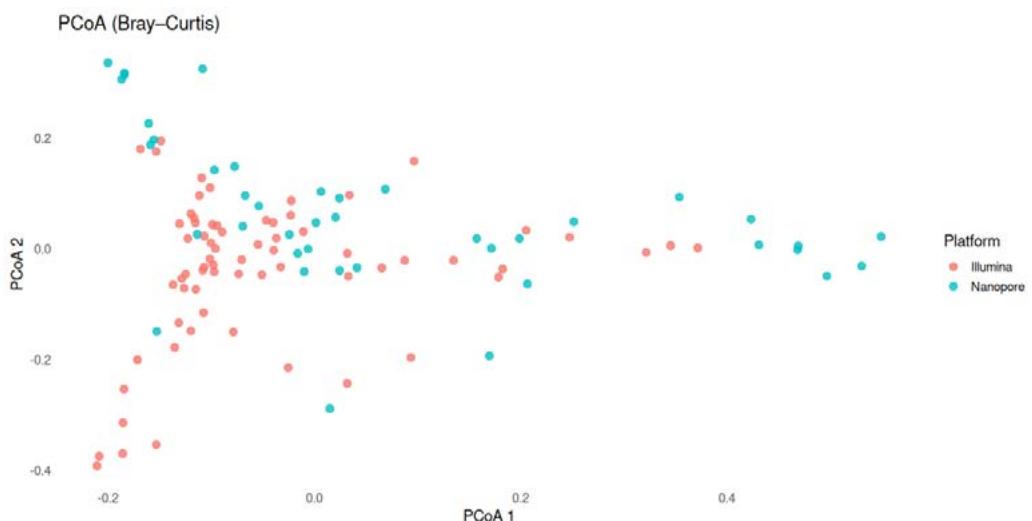


Рис. 3. Анализ бета-разнообразия образцов
Примечание: составлено авторами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного анализа можно сделать вывод о том, что особенности микробиомного состава нефтяных сообществ оказывают влияние на его оценку. Использование различных платформ секвенирования приводит к получению достаточно разнонаправленных результатов и для более полной картины необходимо сочетать различные методы секвенирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

REFERENCES

1. Rang F. J., Kloosterman W. P., de Ridder J. From squiggle to basepair: Computational approaches for improving nanopore sequencing read accuracy // *Genome Biology*. 2018. Vol. 19.
2. Wick R. R., Judd L. M., Gorrie C. L. et al. Completing bacterial genome assemblies with multiplex MinION sequencing // *Microbial Genomics*. 2017. Vol. 3, no. 10. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000132>.
3. Karst S. M., Dueholm M. S., McIlroy S. J. et al. Retrieval of a million high-quality, full-length microbial 16S and 18S rRNA gene sequences without primer bias // *Nature Biotechnology*. 2018. Vol. 36. P. 190–195. <https://doi.org/10.1038/nbt.4045>.
4. Kerkhof L. J., Dillon K. P., Häggblom M. M. et al. Profiling bacterial communities by MinION sequencing of ribosomal operons // *Microbiome*. 2017. Vol. 5.
5. Бурлаченко А. С., Данилов Л. Г., Глотов О. С. Оптимизация метода выделения бактериальной ДНК из нефтяных образцов // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2024. № 4. С. 9.
6. Klindworth A., Pruesse E., Schweer T. et al. Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies // *Nucleic Acids Research*. 2012. Vol. 41, no. 1.
7. Neubeck A., Sun L., Müller B. et al. Microbial community structure in a serpentine-hosted abiotic gas seepage at the Chimaera Ophiolite, Turkey // *Applied and Environmental Microbiology*. 2017. Vol. 83, no. 12.
8. The R Project for Statistical Computing. URL: <https://www.r-project.org/> (дата обращения: 01.04.2025).
9. Callahan B. J., McMurdie P. J., Rosen M. J. et al. DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data // *Nature Methods*. 2016. Vol. 13. P. 581–583. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3869>.
10. Quast C., Pruesse E., Yilmaz P. et al. The SILVA ribosomal RNA gene database project: Improved data processing and web-based tools // *Nucleic Acids Research*. 2013. Vol. 41. P. D590–D596. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1219>.
11. McMurdie P. J., Holmes S. phyloseq: An R package for reproducible interactive analysis and graphics of microbiome census data // *PLoS ONE*. 2013. Vol. 8, no. 4. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061217>.
12. Oksanen J., Simpson G. L., Blanchet F. G. et al. vegan: Community Ecology Package. URL: <https://CRAN.R-project.org/package=vegan> (дата обращения: 01.04.2025).
1. Rang F. J., Kloosterman W. P., de Ridder J. From squiggle to basepair: Computational approaches for improving nanopore sequencing read accuracy. *Genome Biology*. 2018;19.
2. Wick R. R., Judd L. M., Gorrie C. L. et al. Completing bacterial genome assemblies with multiplex MinION sequencing. *Microbial Genomics*. 2017;3(10). <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000132>.
3. Karst S. M., Dueholm M. S., McIlroy S. J. et al. Retrieval of a million high-quality, full-length microbial 16S and 18S rRNA gene sequences without primer bias. *Nature Biotechnology*. 2018;36:190–195. <https://doi.org/10.1038/nbt.4045>.
4. Kerkhof L. J., Dillon K. P., Häggblom M. M. et al. Profiling bacterial communities by MinION sequencing of ribosomal operons. *Microbiome*. 2017;5.
5. Burlachenko A. S., Danilov L. G., Glotov O. S. Optimization of bacterial DNA extraction method from oil samples. *Byulleten Orenburgskogo nauchnogo tsentra URO RAN*. 2024;(4):9. (In Russ.).
6. Klindworth A., Pruesse E., Schweer T. et al. Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies. *Nucleic Acids Research*. 2012;41(1).
7. Neubeck A., Sun L., Müller B. et al. Microbial community structure in a serpentine-hosted abiotic gas seepage at the Chimaera Ophiolite, Turkey. *Applied and Environmental Microbiology*. 2017;83(12).
8. The R Project for Statistical Computing. URL: <https://www.r-project.org/> (accessed: 01.04.2025).
9. Callahan B. J., McMurdie P. J., Rosen M. J. et al. DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data. *Nature Methods*. 2016;13:581–583. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3869>.
10. Quast C., Pruesse E., Yilmaz P. et al. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools. *Nucleic Acids Research*. 2013;41:D590–D596. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1219>.
11. McMurdie P. J., Holmes S. phyloseq: An R package for reproducible interactive analysis and graphics of microbiome census data. *PLoS ONE*. 2013;8(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061217>.
12. Oksanen J., Simpson G. L., Blanchet F. G. et al. vegan: Community Ecology Package. URL: <https://CRAN.R-project.org/package=vegan> (accessed: 01.04.2025).

Информация об авторах

А. С. Бурлаченко – младший научный сотрудник;
<https://orcid.org/0000-0003-2456-8912>,
nastya_sergeevna99@mail.ru

Д. А. Некрасова – кандидат фармацевтических наук, 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

А. М. Ермаков – заведующий лабораторией;
<https://orcid.org/0000-0001-7810-0675>,
ao_ermakov@rambler.ru

Е. С. Жданова – младший научный сотрудник;
<https://orcid.org/0000-0002-2390-8463>,
dla_lisa@mail.ru

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

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

Л. Г. Данилов – младший научный сотрудник;

<https://orcid.org/0009-0000-7015-1208>,
ldanilov@spbu.ru

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

About the authors

A. S. Burlachenko – Junior Researcher;
<https://orcid.org/0000-0003-2456-8912>,
nastya_sergeevna99@mail.ru✉

D. A. Nekrasova – Candidate of Sciences (Pharmaceutics), Bioinformatician;
<https://orcid.org/0000-0002-0028-9727>,
nekrasovadasha22@yandex.ru

M. Yu. Donnikov – Geneticist, Candidate of Sciences (Medicine), Leading Researcher;
<https://orcid.org/0000-0003-0120-4163>,
donnikov@gmail.com

A. M. Ermakov – Head of Laboratory;
<https://orcid.org/0000-0001-7810-0675>,
ao_ermakov@rambler.ru

E. S. Zhdanova – Junior Researcher;
<https://orcid.org/0000-0002-2390-8463>,
dla_lisa@mail.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

L. G. Danilov – Junior Researcher;
<https://orcid.org/0009-0000-7015-1208>,
ldanilov@spbu.ru

O. S. Glotov – Doctor of Sciences (Biology), Head of the Experimental Medical Virology, Molecular Genetics and Biobanking Department;
<https://orcid.org/0000-0002-0091-2224>,
olglotov@mail.com



ГУМЕНОВСКИЙ
ЮИВЕЛИРНЫЙ
ЦЕНТР

