ISSN 2949-3447 (online)

2025, TOM 18, № 3

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

# BECTHИК СУРГУ МЕДИЦИНА



СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ



#### вестник сургу • МЕДИЩИНА

Научно-практический рецензируемый журнал

T. 18, № 3

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

**Коваленко Л. В.** 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)

Ответственный за выпуск

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

Редакционная коллегия

**Арямкина О. Л.** д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней (Сургут)

Белоцерковцева Л. Д. д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства, гинекологии и пери-

натологии (Сургут)

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

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

**Карпин В. А.** д-р мед. наук, д-р филос. наук, проф. каф. внутренних болезней (Сургут)

Климова Н. В. д-р мед. наук, проф., зав. каф. многопрофильной клинической

подготовки (Сургут)

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

Онищенко С. В. д-р мед. наук, проф. 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 подго-

товки (Сургут)

**Тепляков А. А.** *канд. мед. наук, доц. зав. каф. детских болезней (Сургут)* 

#### Редакционный совет

**Батрашов В. А.** д-р мед. наук, проф. каф. грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентген-эндоваскулярной хирургии, Националь-

ный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва)

FOCCUU (IVIOCK

Голева О. П. д-р мед. наук, проф. каф. общественного здоровья и здравоохране-

ния, 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 Мин-

здрава 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, Новосибир-

ский 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 реанима-

тологии им. В. А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (Москва)

Доровских Г. Н. д-р мед. наук, доц., заслуженный врач РФ; главный внештатный

специалист по лучевой диагностике неотложных состояний Минздрава Омской области; проф. каф. лучевой диагностики ИПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (Красноярск); проф. каф. анестезиологии и реаниматологии ДПО, Омский государственный медицинский университет Мин-

здрава России (Омск)

Досмагамбетова Р. С. д-р мед. наук, проф., председатель правления Медицинского

университета Караганды (Караганда, Казахстан)

Выпускающий редактор

Хасанова А. Ш.

Редактор

Верниковская Е. И.

Переводчики

Бенская М. О., Кондратьева В. А.

Верстка

Чорненький С. И.

Дата опубликования: 31.10.2025

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. Меч-

никова Минздрава России (Санкт-Петербург)

Казачков Е. Л.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. патологической анатомии и судебной медицины, Южно-Уральский государственный меди-

цинский 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 Минздра-

ва 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

Надеев А. П.

д-р мед. наук, проф., зав. каф. патологической анатомии, Новосибирский государственный медицинский университет

университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва)

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)

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

Тараканов И. А.

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

Центр им. Н. И. Пирогова Минздрава России (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. 3

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

Dolgikh V. T.

#### **Publishing Editor**

Khasanova A. Sh.

#### **Editor**

Vernikovskaya E. I.

#### **Translators**

Benskaya M. O., Kondrateva V. A.

#### Layout

Chornenkiy S. I.

#### **Chief Editor**

Kovalenko L. V. Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Pathophysiology

and General Pathology Department (Surgut)

#### **Deputy Chief Editor**

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

#### Responsible for the Issue

**Poborsky A. N.** Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Morphology and Physiology

Department (Surgut)

#### **Editorial Board**

Aryamkina O. L. 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)

**Dobrynina I. Yu.**Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Internal Diseases Department (Surgut)

Discuses 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 Multidis-

ciplinary 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)

#### **Editorial Council**

**Batrashov V. A.**Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Chest and Cardiovascular Surgery. National Medical and Surgical Center

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)

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

Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Moscow)

Dorovskikh G. N.

Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Honored Doctor of the Russian

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)

Release date: 31.10.2025 Format:  $60 \times 84/8$ .

For reprints a reference to Vestnik SurGU. Meditsina is obligatory. © Surgut State University © The authors

Dosmagambetova R. S. Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chairman of the Board, Karaganda State Medical University (Karaganda, Kazakhstan)

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Surgical Diseases Zemlyanoy V. P. Department, North-Western State Medical University named after

I. I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg)

Kazachkov E. L. 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)

Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head of the Department Karacheva Yu. V.

of Dermatovenereology with Cosmetology Course and Postgraduate Education named after Prof. V. I. Prokhorenkov, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health

of Russia (Krasnoyarsk)

Kovaleva Yu. S. Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head of the Department

of Dermatovenereology, Cosmetology and Immunology, Altay State Medical University, Ministry of Health of Russia (Barnaul)

Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Doctor Kovtun O. P.

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)

Krasnov V. V. Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Infectious

Diseases Department, Privolzhsky Research Medical University,

Ministry of Health of Russia (Nizhny Novgorod)

Linchak R. M. Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Professor of the Outpatient

Therapy Department, A. I. Yevdokimov Moscow State University

of Medicine and Dentistry (Moscow)

Lukushkina E. F. Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Polyclinic

Pediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health

of Russia (Nizhny Novgorod)

Mizernitsky Yu. L. Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Health Worker of the

Russian Federation, Head of the Department of Chronic Inflammation and Allergic Lung Diseases, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow)

Nadeev A. P. Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department

of Pathologic Anatomy, Novosibirsk State Medical University, Ministry

of Health of Russia (Novosibirsk)

Otarbaev N. K. 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)

Proshina L. G. Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department

of Human Morphology, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University

(Veliky Novgorod)

Stoiko Yu. M. 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)

Tarakanov I. A. Doctor of Sciences (Biology), Professor, Head of the General

Cardiorespiratory System Pathology Laboratory, Institute of General

Pathology and Pathophysiology (Moscow)

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department Tuleutaev E. T.

of Pediatrics, Branch of the University Medical Center Corporate Foundation Office, National Research Center for Maternity and

Childhood (Astana, Kazakhstan)

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department Tsarkova S. A.

of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics for Continuous Training, Urals State Medical Academy, Ministry of Health of Russia (Yekaterinburg)

СОДЕРЖАНИЕ	CONTENTS
КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА7	EDITORIAL
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE
Обзор литературы	Review
<b>Е.В. Кудрявцева, С.Е. Бенихис</b> ОСОБЕННОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОГО УЗИ-СКРИНИНГА У БЕРЕМЕННЫХ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ	E. V. Kudryavtseva, S. E. Benihis PECULIARITIES OF PRENATAL ULTRASOUND SCREENING IN PREGNANT WOMEN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY8
<b>М. В. Коваль, А. Т. Омарбекова, А. А. Прохорова</b> АКТУАЛЬНЫЕ СПОСОБЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ14	M. V. Koval, A. T. Omarbekova, A. A. Prokhorova  MODERN WAYS OF POSTPARTUM REHABILITATION
<b>А. Т. Аюпов, В. В. Дарвин, И. М. Каримов, К. К. Костанян</b> РАСПРОСТРАНЕННЫЙ ПЕРИТОНИТ У БОЛЬНЫХ СО СПИДОМ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ	A. T. Ayupov, V. V. Darvin, I. M. Karimov, K. K. Kostanyan DIFFUSE PERITONITIS IN PATIENTS WITH AIDS: DIAGNOSTIC SPECIFICS AND MANAGEMENT
Оригинальное исследование	Original Research
<b>Н. Д. Адамия, А. В. Владзимирский</b> ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ПРИ АНАЛИЗЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И ОЦЕНКИ ОЧАГОВ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ	N. D. Adamiia, A. V. Vladzymyrskyy PROSPECTIVE STUDY ON ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES QUALITY IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING RESULTS ANALYSIS FOR DETECTION AND ASSESSMENT OF DEMYELINATION LESIONS29
А.К.Сморчкова, Ю.А.Васильев, Ю.Ф.Шумская, М.Г.Мнацаканян, А.В.Петряйкин, О.В.Сенюкова, А.Н.Бариев, И.В.Куприна, Е.В.Фоминых АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ОЦЕНКА МЫШЕЧНОЙ И ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	A. K. Smorchkova, Yu. A. Vasilev, Yu. F. Shumskaya, M. G. Mnatsakanyan, A. V. Petraikin, O. V. Senyukova, A. N. Bariev, I. V. Kuprina, E. V. Fominykh AUTOMATED ASSESSMENT OF MUSCLE AND ADIPOSE TISSUE WITH COMPUTED TOMOGRAPHY DATA FOR NON-INVASIVE DETERMINATION OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES ACTIVITY: PILOT STUDY
<b>И. А. Кудринских, Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, И. И. Мордовина</b> ЗНАЧИМОСТЬ БИОМАРКЕРОВ И КЛИНИКО- ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПРЕДИКЦИИ РАННЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ	I. A. Kudrinskikh, L. D. Belotserkovtseva, L. V. Kovalenko, I. I. Mordovina  PREDICTIVE VALUE OF BIOMARKERS, CLINICAL AND INSTRUMENTAL PARAMETERS FOR EARLY-ONSET PREECLAMPSIA IN MULTIPLE PREGNANCY
<b>О. Д. Добрынина, А. А. Тепляков, М. С. Евдокимова, С. Г. Мехдиева</b> ОЦЕНКА УВЕРЕННОСТИ МАТЕРЕЙ В ВОПРОСАХ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ ПЕРЕВОДНОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКА BSES-SF	O. D. Dobrynina, A. A. Teplyakov, M. S. Evdokimova, S. G. Mekhdieva ASSESSING MOTHERS' CONFIDENCE IN BREASTFEEDING USING BSES-SF QUESTIONNAIRE TRANSLATED VERSION
Клинический случай	Clinical Case
М. А. Шушаев, А. Н. Матвеев, Р. В. Касич, В. А. Падурец, М. МГ. Хулатаев, И. А. Якубов ПЕРВОЕ ПРИМЕНЕНИЕ В ХМАО-ЮГРЕ АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КРАНИОПЛАСТИКЕ ПРИ	M. A. Shushaev, A. N. Matveev, R. V. Kasich, V. A. Padurets, M. MG. Khulataev, I. A. Yakubov FIRST APPLICATION OF ADDITIVE TECHNOLOGIES IN CRANIOPLASTY FOR POST-TRAUMATIC CRANIAL DEFECT

#### СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ LIFE SCIENCES Original Research Оригинальное исследование N. E. Senyagina, D. D. Bashlykova, E. A. Strakhova, Н. Е. Сенягина, Д. Д. Башлыкова, Е. А. Страхова, Е. А. Розова, К. Д. Глазов E. A. Rozova, K. D. Glazov ВНЕРЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИИ, **EXTRAPULMONARY MANIFESTATIONS OF INFECTION** ВЫЗВАННОЙ *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*. MУКОЗИТ CAUSED BY MYCOPLASMA PNEUMONIAE. MYCOPLASMA МИКОПЛАЗМЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ......72 PNEUMONIA-INDUCED MUCOSITIS......72 N. V. Klimova, A. O. Ramzina Н. В. Климова, А. О. Рамзина РЕДКАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПЛАЗМОБЛАСТНОЙ ЛИМФОМЫ RARE SITE OF PLASMOBLASTIC LYMPHOMA IN HIV INFECTED PATIENT. FORMATION MECHANISMS, DIAGNOSTICS У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА. МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ......78 METHODS......78 Экспериментальное исследование Experimental Research Т. Ю. Дубская, Т. В. Ветошкина, Л. А. Сандрикина, T. Yu. Dubskaya, T. V. Vetoshkina, L. A. Sandrikina, Т. И. Фомина, Е. П. Федорова, П. Г. Мадонов, А. А. Чурин T. I. Fomina, E. P. Fedorova, P. G. Madonov, A. A. Churin СНИЖЕНИЕ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ CORRECTION OF ANTINEOPLASTIC DRUGS INDUCED ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ HEPATOTOXICITY USING IMMOBILIZED GRANULOCYTE-ИММОБИЛИЗИРОВАННОГО ГРАНУЛОЦИТАРНОГО COLONY STIMULATING FACTOR ......85 КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА......85

D. T. Sharikadze, M. V. Gabitov, O. A. Grebenchikov,

COMPARISON OF LITHIUM CHLORIDE EFFECT IN DOSE

OF 63 MG/KG AND 21 MG/KG AFTER 60 AND 180 MINUTES

IN TRAUMATIC BRAIN INJURY MODELING ......92

V. T. Dolgikh, A. N. Kuzovlev

#### 

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

Приветствую вас, дорогие читатели и авторы. Хочу представить очередной выпуск журнала «Вестник СурГУ. Медицина». В текущем выпуске авторы из разных регионов нашей страны рассматривают обширный спектр вопросов, касающихся как клинической, так и фундаментальной медицины.

Раздел «Клиническая медицина» открывают обзорные работы по специальности «акушерство и гинекология» авторов из Екатеринбурга. Первая – об особенностях пренатального УЗИ-скрининга у беременных с избыточной массой тела и ожирением. Вторая статья описывает актуальные способы реабилитации женщин в послеродовом периоде. Продолжает раздел обзор литературных источников ученых из Сургута по оценке диагностики и тактики ведения распространенного перитонита у больных со СПИДом.

Оригинальное проспективное исследование использования технологий искусственного интеллекта при анализе результатов магнитно-резонансной томографии для выявления и оценки очагов демиелинизации представлено авторами из Москвы. Другой группой исследователей из Москвы описаны результаты пилотного исследования: автоматизированная оценка мышечной и жировой ткани по данным компьютерной томографии для неинвазивного определения активности воспалительных заболеваний кишечника. Значимость биомаркеров и клинико-инструментальных показателей в предикции ранней преэклампсии при многоплодной беременности отразили в своей работе авторы из Сургута, их коллеги – педиатры подготовили работу, в которой отражен результат оценки уверенности матерей в вопросах грудного вскармливания с помощью переводной версии опросника BSES-SF.

В разделе «Клинический случай» особое внимание обращает на себя представленное группой авторов из Сургута и Тюмени описание первого применения в ХМАО-Югре аддитивных технологий в краниопластике при посттравматическом дефекте черепа.

#### 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»



В разделе «Медико-биологические науки» публикуется совместная работа авторов из Томска и Новосибирска о снижении гепатотоксичности противоопухолевых препаратов с применением иммобилизированного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. В статье специалистов из Москвы представлены результаты экспериментального исследования на животных различных доз хлорида лития при разной продолжительности черепно-мозговой травмы.

Здесь же помещены и интересные клинические наблюдения врачей из Нижнего Новгорода о внереспираторных проявлениях инфекции, вызванной *Mycoplasma pneumonia*, а также случай редкой локализации плазмобластной лимфомы у ВИЧ-инфицированного пациента, описанный докторами из Сургута.

В заключение выражаю огромную благодарность всем авторам статей этого выпуска. Приглашаю к сотрудничеству научных работников и практикующих врачей.

Mobarel

Обзорная статья УДК 618.3-073.43 https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-1



#### ОСОБЕННОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОГО УЗИ-СКРИНИНГА У БЕРЕМЕННЫХ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

#### Елена Владимировна Кудрявцева<sup>1</sup>, София Евгеньевна Бенихис²

- Уральский институт управления здравоохранением им. А. Б. Блохина, Екатеринбург, Россия
- <sup>2</sup>Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург, Россия

**Аннотация.** Избыточная масса тела и ожирение являются распространенными проблемами среди женщин репродуктивного возраста, влияющими на их здоровье и развитие плода. Метаболические нарушения, вызванные этими состояниями, усложняют проведение пренатальной диагностики, снижая информативность ультразвуковых исследований. Статья представляет обзор литературы, посвященный усовершенствованию методов пренатального скрининга у беременных с ожирением. В ней обсуждаются технические сложности, такие как снижение качества визуализации анатомических структур плода из-за увеличенного подкожно-жирового слоя, и предлагаются способы улучшения диагностики, включая использование высокоточных аппаратов и индивидуальный подбор параметров ультразвукового исследования. Также рассматриваются вопросы оптимального времени проведения ультразвукового исследования и его влияние на результаты. В заключение подчеркивается важность дальнейших исследований для оптимизации процесса пренатальной диагностики у женщин с ожирением.

**Ключевые слова:** беременность, ожирение, пренатальный скрининг, врожденные аномалии развития, допплерографияметрия, преэклампсия

Шифр специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Для цитирования:** Кудрявцева Е. В., Бенихис С. Е. Особенности пренатального УЗИ-скрининга у беременных с избыточной массой тела и ожирением // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3. С. 8–13. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-1.

Review article

#### PECULIARITIES OF PRENATAL ULTRASOUND SCREENING IN PREGNANT WOMEN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

#### Elena V. Kudryavtseva¹™, Sofia E. Benihis²

<sup>1</sup>Ural Institute of Health Management named after A. B. Blokhin, Yekaterinburg, Russia

<sup>2</sup>Urals State Medical University, Yekaterinburg, Russia

**Abstract.** Overweight and obesity are common problems among women of reproductive age, affecting their health and fetal development. Metabolic disorders caused by these conditions complicate prenatal diagnosis, reducing the informative value of ultrasound examinations. The paper presents a literature review dedicated to improving prenatal screening methods in obese pregnant women. It presents technical difficulties, such as reduced visualization quality of fetal anatomical structures due to an increased subcutaneous tissue, and suggests ways to improve diagnosis, including the use of high-precision devices and individual selection of ultrasound parameters. The optimal timing of ultrasound examination and its impact on the results are reviewed. The conclusion emphasizes the importance of further research for optimization of the process of prenatal diagnosis in women with obesity.

**Keywords:** pregnancy, obesity, prenatal screening, congenital anomalies, Doppler ultrasound, preeclampsia **Code:** 3.1.4. Obstetrics and Gynaecology.

**For citation:** Kudryavtseva E. V., Benihis S. E. Peculiarities of prenatal ultrasound screening in pregnant women with overweight and obesity. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(3):8–13. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-1.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Во всем мире большое количество женщин имеет избыточную массу тела и ожирение [1–4]. Помимо метаболических расстройств эти женщины могут столкнуться со сниженной фертильностью, а в период беременности нарушение жирового обмена и особенности биохимического фенотипа при ожирении могут отразиться и на развитии плода, например привести к различным аномалиям развития либо к невынашиванию беременности [3–6]. Например, N.C. Prodan, M. Schmidt и соавт. (2024) утверждают, что женщины с ожирением чаще подвержены риску повторного невынашивания беременности и мертворождения по сравнению с женщинами, не имеющими данную проблему [4].

Другие исследователи также отмечают, что у беременных с избыточной массой и ожирением тела чаще выявляются аномалии развития плода, мертворождение, повышается частота проведения кесарева сечения, эти женщины склонны к различным инфекционным и неинфекционным осложнениям (например, тромбоэмболии, преэклампсии) [6–9]. Возрастают риски таких нарушений развития плода, как дефекты формирования нервной трубки, расщелины губы и неба, аномалии развития конечностей и аноректальная атрезия [7].

Ведущим неинвазивным методом пренатальной диагностики плода является ультразвуковое исследование (УЗИ). УЗИ позволяет оценить анатомию и размеры плода, количество околоплодных вод, расположение плаценты, а также помогает спланировать акушерскую тактику [10–13]. УЗИ в первом триместре обеспечивает визуализацию локализации беременности, расчет срока беременности, оценку анатомических структур с распознаванием пороков развития и оценкой риска анеуплоидий [13-15]. При проведении УЗИ может быть выявлена задержка роста плода [16–18]. Некоторые показатели УЗИ и допплерографии (ДГ) оцениваются для установления высокого риска осложнений беременности, таких как гипертензивные расстройства, в частности преэклампсия (ПЭ) [16, 19–22]. При этом женщины с ожирением имеют повышенный риск развития ПЭ [1, 23].

Вероятно, при наличии ожирения возможны сложности при проведении УЗИ-диагностики. Степень визуализации структур плода тесно связана с индексом массы тела (ИМТ) беременной. Считается, что чем больше ИМТ, тем труднее полноценно оценить анатомическую картину плода из-за наличия хорошо развитого подкожно-жирового слоя брюшной стенки беременной [3, 24–26].

Данное исследование направлено на глубокий анализ существующей научной литературы с целью выявления специфических аспектов и особенностей проведения пренатального ультразвукового скрининга у беременных женщин, страдающих ожирением и избыточной массой тела. Особое внимание будет уделено оценке влияния избыточной массы на качество и точность ультразвуковых исследований, а также на возможные риски и осложнения, связанные с данными состояниями.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для поиска соответствующих статей были использованы следующие базы данных: PubMed, Scopus, РИНЦ. Ключевые слова и фразы, использованные в поиске, включали: «пренатальное УЗИ», «ожирение», «избыточная масса тела», «пренатальный скрининг», «врожденные аномалии развития».

Критерии включения: статьи, опубликованные в рецензируемых журналах с 2014 по 2024 г., посвященные эффективности пренатального УЗИ у беременных с ожирением или избыточной массой тела, содержащие количественные или качественные данные о результатах УЗИ.

Критерии невключения: исследования, не имеющие отношения к теме обзора; публикации, не прошедшие рецензирование; публикации, дублирующие другие работы.

Процесс отбора статей. Первоначально были рассмотрены все найденные статьи. Затем проведен двойной независимый отбор статей по заголовкам и аннотациям, после чего полные тексты были проанализированы для окончательного включения в обзор. Собранные данные были систематизированы и проанализированы с использованием качественного и количественного подходов.

Все исследования, включенные в обзор, были проведены с соблюдением этических норм, включая получение информированного согласия от участниц. Этические аспекты были рассмотрены в каждой из проанализированных статей.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с проблемой избыточного веса у беременных затрудняется проведение пренатальной диагностики, поскольку жировая ткань служит препятствием для полноценной оценки строения и функций плода, а значит для определения дальнейшего грамотного прогноза течения беременности и выявления различных аномалий развития плода [7, 27].

Ожирение у беременной нередко приводит к ряду технических сложностей в ходе проведения ультразвукового скрининга (УЗС), поэтому ряд авторов предлагает исследовать плод у женщин с ИМТ (избыточной массой тела) и ожирением на наличие аномалий развития только при помощи высокоточного оборудования экспертного класса, которое позволит более пристально оценить анатомические особенности плода [4].

Уже при проведении УЗИ-скрининга 1-го триместра в 11–14 недель проводится подробная оценка анатомических структур плода. У женщин с ожирением плод может иметь повышенный риск развития врожденных аномалий, поэтому раннее ультразвуковое исследование анатомических структур плода особенно важно для этой категории пациенток [15, 28, 29]. Уже в первом триместре ультразвуковая диагностика (УЗД), в том числе с использованием трансвагинального датчика, может выявить грубые аномалии развития плода, среди которых акрания, голопрозэнцефалия, кистозная гигрома шеи, водянка плода, эктопия спинного мозга, гастрошизис, мегацистис и др. [15]. Ожирение при этом может привести к снижению информативности УЗИ в первом триместре [29]. По мнению P.-J. S. Tsai, M. Loichinger и соавт. (2015), выявление пороков развития плода (ПРП) является проблематичным при наличии выраженной подкожно-жировой клетчатки у беременных [7].

Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18,

Трудности в оценке анатомических структур плода и маркеров хромосомных аномалий (МХА) могут возникнуть во время УЗИ, проводимого в рамках комплекса пренатальной диагностики 1-го триместра (в 11–14 недель). Так, например, отмечается сложность в оценке наличия носовой кости [7]. УЗИ-специалисты испытывают сложности и в детальном рассмотрении сердечных структур методом эхокардиографии на фоне избыточного веса беременной [30].

В исследовании V. K. Gupta, J. H. Adams и соавт. (2019) отражена взаимосвязь между ИМТ беременной и временем, потраченным на ультразвуковое сканирование плода. Отмечено, что с увеличением ИМТ женщины увеличивается и длительность проведения данного исследования [31].

В работе A. Puissegur, N. Salesse и соавт. (2020) авторы предлагают для получения более четкой визуализации структур плода во втором триместре у женщин с высоким ИМТ индивидуальную регуляцию скорости ультразвуковой волны [24]. Подбор скорости ультразвуковых лучей осуществляется в зависимости от степени выраженности жировой прослойки у конкретной пациентки и обеспечивает более быстрые темпы выполнения ультразвукового сканирования, хорошую визуализацию структур плода в целом [24]. Однако более детальный анализ анатомии плода остается затруднительным и поэтому является основанием для проведения исследования повторно, что отражается в том числе на финансовой нагрузке на систему здравоохранения [24]. Метод выбора скорости потока ультразвуковых лучей требует доработок в будущем и прежде всего подробного изучения физических свойств ультразвуковой волны при воздействии ее на жировую ткань с целью оптимизации исследования и получения более достоверных результатов, не прибегая к большому количеству попыток ультразвукового сканирования [24].

В. Chauveau и соавт. (2018) пришли к выводу о том, что скорость распространения ультразвуковой волны менее 1540 м/с повышает эффективность ультразвукового исследования плода во втором триместре, благодаря более отчетливой анатомической картине [25].

N.C. Prodan, M. Schmidt и соавт. (2023) считают целесообразным проведение не только трансабдоминального (ТА), но и трансвагинального (ТВ) сканирования уже с первого триместра, и далее до 20–22 недель, чтобы оптимизировать процесс выявления врожденных аномалий плода [4]. Авторы считают, что помимо ТВ-сканирования визуализацию анатомии плода можно улучшить посредством сканирования в области пупка, надлобковой области и подвздошных областей беременных, а также ТА-сканирование через наполненный мочевой пузырь [4].

L. М. Harper и соавт. (2014) рассчитывали наиболее подходящий срок беременности для проведения УЗД с целью определения количества околоплодных вод и задержки роста плода [28]. Для этого они проанализировали группу беременных женщин с нормально протекающей беременностью, с ИМТ более 30 кг/м², имеющих одноплодную беременность, не страдающих какими-либо сопутствующими заболеваниями. Авторы пришли к выводу, что этим пациенткам обязательно должно быть проведено рутинное УЗИ 32-й недели беременности. Эта рекомендация основана на наблюдении, что на ранних сроках беременности некоторые аномалии развития плода у беременных с ожирением могут быть пропущены [28]. Исследование поддерживает переход к более интенсивному мониторингу по мере перехода беременности на более поздние стадии, на которых обычно оцениваются в основном акушерские осложнения. В статье упоминается, что чувствительность УЗИ для выявления аномалий плода в данной группе женщин может быть низкой, что приводит к риску недообнаружения серьезных пороков развития, и некоторые аномалии развития также могут быть выявлены лишь при проведении УЗИ в 3-м триместре [28]. При этом, согласно приказу МЗ РФ 736 н, прерывание беременности по медицинским показаниям со стороны плода должно быть проведено в сроке до 22 недель, в том числе в случае наличия хромосомных аномалий плода [32]. Прерывание беременности в более поздние сроки допускается по решению консилиума, но вызывает много споров, так как срок беременности более 22 недель - это критерий живорождения. С этической точки зрения большую роль в этом вопросе для женщин играют религиозные взгляды. Как православие, так и мусульманство не рассматривают пренатальную диагностику в качестве запрещенной методики исследования, но считают ее оправданной только при последующем обязательном лечении ребенка, а не прерывании беременности [33, 34].

М. Тоѕсапо и соавт. [35] сравнивали стандартное проведение УЗИ у женщин с ожирением в трех триместрах и методику совмещенного УЗИ (ТА в сочетании с ТВ) в 13–15 недель беременности. В ходе исследования было установлено, что добавление ТВ-ультразвука значительно повысило эффективность анатомического исследования плода. Уровень завершения обследования составил 62% при стандартном ТА УЗИ во втором триместре и увеличился до 78% с добавлением ТВ УЗИ [35].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

ИМТ является ярким предиктором тяжелых метаболических нарушений и может повлечь за собой как негативные симптомы со стороны матери ввиду более сложного течения беременности, чем у женщин с нормальной массой тела, так и нарушения в формировании и функционировании развивающегося плода. Методика УЗИ в настоящее время постепенно совершенствуется для получения более достоверных результатов на фоне избыточной массы тела или ожирения у женщин. Исследователи акцентируют особое внимание на выборе скорости потока ультразвуковой волны, на количестве УЗИ в период беременности, на более подходящих сроках проведения данного метода пренатальной диагностики. Несмотря на технические нюансы, возникающие в процессе проведения УЗД при ожирении, УЗС остается незаменимой частью пренатальной диагностики и требует много доработок для дальнейшей оптимизации скрининга беременных.

**Конфликт интересов**. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Poniedziałek-Czajkowska E., Mierzyński R., Leszczyńska-Gorzelak B. Preeclampsia and obesity – The preventive role of exercise // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2023. Vol. 20, no. 2. P. 1–39. https://doi.org/10.3390/ijerph20021267.
- Purdy J. C., Shatzel J. J. The hematologic consequences of obesity // European Journal of Haematology. 2021. Vol. 106, no. 3. P. 306–319. https://doi.org/10.1111/ejh.13560.
- Paredes C., Hsu R. C., Tong A. et al. Obesity and pregnancy // Neoreviews. 2021. Vol. 22, no. 2. P. e78–e87. https://doi.org/10.1542/ neo.22-2-e78.
- Prodan N. C., Schmidt M., Hoopmann M. et al. Obesity in prenatal medicine: A game changer? // Archives of Gynecology and Obstetrics. 2024. Vol. 309. P. 961–974. https://doi.org/10.1007/s00404-023-07251-x.
- Catalano P. M., Shankar K. Obesity and pregnancy: Mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child // British Medical Journal. 2017. Vol. 356. https://doi. org/10.1136/bmj.j1.
- Giouleka S., Tsakiridis I., Koutsouki G. et al. Obesity in pregnancy: A comprehensive review of influential guidelines // Obstetrical & Gynecological Survey. 2023. Vol. 78, no. 1. P. 50–68. https://doi. org/10.1097/ogx.000000000001091.
- Tsai P.-J. S., Loichinger M., Zalud I. Obesity and the challenges of ultrasound fetal abnormality diagnosis // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2015. Vol. 29, no. 3. P. 320–327. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.08.011.
- Preen C., Munn Z., Raju S. et al. Second trimester ultrasound detection of fetal anomalies in the obese obstetrical population:
   A systematic review protocol // JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 2018. Vol. 16, no. 2. P. 328–335. https://doi.org/10.11124/jbisrir-2017-003505.
- Liat S., Cabero L., Hod M. et al. Obesity in obstetrics // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2015. Vol. 29, no. 1. P. 79–90. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.05.010.
- 10. Smith G. A critical review of the Cochrane meta-analysis of routine late-pregnancy ultrasound // BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2021. Vol. 128, no. 2. P. 207–213. https://doi.org/10.1111/1471-0528.16386.
- Медведев М. В., Новикова И. В. Врожденные пороки сердца: пренатальная диагностика и патоморфология: моногр. М.: Реал Тайм. 2022. 576 с.
- 12. Машинец Н. В., Демидов В. Н., Дорофеева Е. И. и др. Пренатальная ультразвуковая диагностика и исходы врожденных пороков легкого у плода. Опыт Центра за 10-летний период: 363 наблюдения // Акушерство и гинекология. 2021. № 9. С. 72–80. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.9.72-80.
- Kudryavtseva E. V., Kovalev V. V., Baranov I. I. et al. Experience in the application of non-invasive prenatal screening for the detection of down syndrome in Russia: A retrospective cohort study // International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences. 2022. Vol. 10, no. 4. P. 180–185. https://doi.org/10.15296/ijwhr.2022.31.
- Karim J. N., Roberts N. W., Salomon L. J. et al. Systematic review of first-trimester ultrasound screening for detection of fetal structural anomalies and factors that affect screening performance // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2017. Vol. 50, no. 4. P. 429–441. https://doi.org/10.1002/uog.17246.
- Bromley B., Platt L. D. First-trimester ultrasound screening in routine obstetric practice // Obstetrics & Gynecology. 2024. Vol. 143, no. 6. P. 730–744. https://doi.org/10.1097/aog.0000000000005594.
- Medjedovic E., Kurjak A. The importance of Doppler analysis of uterine circulation in pregnancy for a better understanding of preeclampsia // Medical Archives. 2021. Vol. 75, no. 6. P. 424–430. https://doi.org/10.5455/medarh.2021.75.424-430.

#### **REFERENCES**

- Poniedziałek-Czajkowska E., Mierzyński R., Leszczyńska-Gorzelak B. Preeclampsia and Obesity – The Preventive Role of Exercise. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(2):1–39. https://doi.org/10.3390/iierph20021267.
- Purdy J. C., Shatzel J. J. The hematologic consequences of obesity. European Journal of Haematology. 2021;106(3):306–319. https://doi.org/10.1111/ejh.13560.
- Paredes C., Hsu R. C., Tong A. et al. Obesity and Pregnancy. Neoreviews. 2021;22(2):e78–e87. https://doi.org/10.1542/neo.22-2-e78.
- Prodan N. C., Schmidt M., Hoopmann M. et al. Obesity in prenatal medicine: A game changer? Archives of Gynecology and Obstetrics. 2024;309:961–974. https://doi.org/10.1007/s00404-023-07251-x.
- Catalano P. M., Shankar K. Obesity and pregnancy: Mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *British Medical Journal*. 2017;356. https://doi.org/10.1136/ bmj.j1.
- Giouleka S., Tsakiridis I., Koutsouki G. et al. Obesity in pregnancy: A comprehensive review of influential guidelines. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2023;78(1):50–68. https://doi.org/10.1097/ogx.0000000000001091.
- Tsai P.-J. S., Loichinger M., Zalud I. Obesity and the challenges of ultrasound fetal abnormality diagnosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2015;29(3):320–327. https://doi. org/10.1016/j.bpobgyn.2014.08.011.
- Preen C., Munn Z., Raju S. et al. Second trimester ultrasound detection of fetal anomalies in the obese obstetrical population:
   A systematic review protocol. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*. 2018;16(2):328–335. https://doi.org/10.11124/jbisrir-2017-003505.
- Liat S., Cabero L., Hod M. et al. Obesity in obstetrics. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2015;29(1):79–90. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.05.010.
- Smith G. A critical review of the Cochrane meta-analysis of routine late-pregnancy ultrasound. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2021;128(2):207–213. https://doi.org/10.1111/1471-0528.16386.
- 11. Medvedev M. V., Novikova I. V. Vrozhdennye poroki serdtsa: prenatalnaya diagnostika i patomorfologiya. Monograph. Moscow: Real Taim; 2022. 576 p. (In Russ.).
- 12. Mashinets N. V., Demidov V. N., Dorofeeva E. I. et al. Prenatal ultrasound diagnosis and outcomes of congenital lung malformations: The Center's 10-year experience with 363 cases. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;(9):72–80. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.9.72-80. (ln Russ.).
- 13. Kudryavtseva E. V., Kovalev V. V., Baranov I. I. et al. Experience in the application of non-invasive prenatal screening for the detection of down syndrome in Russia: A retrospective cohort study. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2022;10(4):180–185. https://doi.org/10.15296/ijwhr.2022.31.
- Karim J. N., Roberts N. W., Salomon L. J. et al. Systematic review of first-trimester ultrasound screening for detection of fetal structural anomalies and factors that affect screening performance. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;50(4):429–441. https:// doi.org/10.1002/uog.17246.
- 15. Bromley B., Platt L. D. First-trimester ultrasound screening in routine obstetric practice. *Obstetrics & Gynecology*. 2024;143(6):730–744. https://doi.org/10.1097/aog.0000000000005594.
- Medjedovic E., Kurjak A. The importance of Doppler analysis of uterine circulation in pregnancy for a better understanding of preeclampsia. *Medical Archives*. 2021;75(6):424–430. https://doi. org/10.5455/medarh.2021.75.424-430.

- 17. Chaemsaithong P., Sahota D. S., Poon L. C. First trimester preeclampsia screening and prediction. // American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2022. Vol. 226, no. 2S. P. S1071–S1097.E2. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.020.
- Дектярев А. А., Кудрявцева Е. В., Ковалев В. В. Патогенетические ассоциации показателей пренатального скрининга первого триместра беременности с задержкой роста плода // Пермский медицинский журнал. 2022. Т. 39, № 1. С. 11–20.
- Muminova K. T., Nagoev T. M., Khodzhaeva Z. S. et al. P-056. Profound changes in hemodynamics proving late-onset PE being of maternal origin // Pregnancy Hypertension. 2021. Vol. 25, suppl. 1. P. e47. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.07.091.
- Lee N. M. W., Chaemsaithong P., Poon L. C. Prediction of preeclampsia in asymptomatic women // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2024. Vol. 92. https://doi. org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102436.
- de Ganzo Suárez T., de Paco Matallana C., Plasencia W. Spiral, uterine artery doppler and placental ultrasound in relation to preeclampsia // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2024. Vol. 92. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102426.
- 22. Chang K.-J., Seow K.-M., Chen K.-H. Preeclampsia: Recent advances in predicting, preventing, and managing the maternal and fetal life-threatening condition // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2023. Vol. 20, no. 4. https://doi.org/10.3390/ijerph20042994.
- 23. Pedroso M. A., Palmer K. R., Hodges R. J. et al. Uterine artery Doppler in screening for preeclampsia and fetal growth restriction // Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2018. Vol. 40, no. 5. P. 287–293. https://doi.org/10.1055/s-0038-1660777.
- Puissegur A., Salesse N., Delabaere A. et al. Impact of ultrasound speed choice on the quality of the second-trimester fetal ultrasound examination in obese women // Diagnostic and Interventional Imaging. 2021. Vol. 102, no. 2. P. 109–113. https://doi. org/10.1016/j.diii.2020.06.007.
- Chauveau B., Auclair C., Legrand A. et al. Improving image quality of mid-trimester fetal sonography in obese women: Role of ultrasound propagation velocity // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2018. Vol. 52, no. 6. P. 769–775. https://doi.org/10.1002/uog.19015.
- Delabaere A., Chauveau B., Lémery D. et al. Protocol for the e-POWUS Project: Multicentre blinded-randomised controlled trial of ultrasound speed choice to improve sonography quality in pregnant women with obesity // British Medical Journal Open. 2021. Vol. 11, no. 9. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038684.
- Siddiqui F., Kalache K., Ahmed B. et al. Challenges of prenatal diagnosis in obese pregnant women // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2024. Vol. 95. https://doi. org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102470.
- Harper L. M., Jauk V. C., Owen J. et al. The utility of ultrasound surveillance of fluid and growth in obese women // American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2014. Vol. 211, no. 5. P. 524.e1–524.e8. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.04.028.
- 29. Harper L. M., Wood S. L., Jenkins S. M. et al. The performance of first-trimester anatomy scan: A decision analysis // American Journal of Perinatology. 2016. Vol. 33, no. 10. P. 957–965. https://doi.org/10.1055/s-0036-1579652.
- Hunter L., Panagiotopoulou O., Mulholland J. et al. Impact of maternal body mass index (BMI) and the challenges of fetal echocardiography // Public Health. 2024. Vol. 233. P. 22–24. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2024.04.020.
- Gupta V. K., Adams J. H., Heiser T. et al. Detailed fetal anatomic ultrasound examination duration and association with body mass index // Obstetrics & Gynecology. 2019. Vol. 134, no. 4. P. 774–780. https://doi.org/10.1097/aog.000000000003489.

- 17. Chaemsaithong P., Sahota D. S., Poon L. C. First trimester preeclampsia screening and prediction. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2022;226(2S):S1071–S1097.E2. https://doi. org/10.1016/j.ajog.2020.07.020.
- Dektyarev A. A., Kudryavtseva E. V., Kovalev V. V. Pathogenetic associations of indicators of prenatal screening of the first trimester of pregnancy with fetal growth retardation. *Perm Medical Journal*. 2022;39(1):11–20. https://doi.org/10.17816/pmj39111-20. (In Russ.).
- Muminova K. T., Nagoev T. M., Khodzhaeva Z. S. et al. P-056. Profound changes in hemodynamics proving late-onset PE being of maternal origin. *Pregnancy Hypertension*. 2021;25(S1):e47. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.07.091.
- 20. Lee N. M. W., Chaemsaithong P., Poon L. C. Prediction of preeclampsia in asymptomatic women. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2024;92. https://doi.org/10.1016/j. bpobgyn.2023.102436.
- de Ganzo Suárez T., de Paco Matallana C., Plasencia W. Spiral, uterine artery Doppler and placental ultrasound in relation to preeclampsia. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2024;92. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102426.
- Chang K.-J., Seow K.-M., Chen K.-H. Preeclampsia: Recent advances in predicting, preventing, and managing the maternal and fetal life-threatening condition. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(4). https://doi.org/10.3390/ijerph20042994.
- Pedroso M. A., Palmer K. R., Hodges R. J. et al. Uterine artery Doppler in screening for preeclampsia and fetal growth restriction. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2018;40(5):287–293. https://doi.org/10.1055/s-0038-1660777.
- Puissegur A., Salesse N., Delabaere A. et al. Impact of ultrasound speed choice on the quality of the second-trimester fetal ultrasound examination in obese women. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2021;102(2):109–113. https://doi.org/10.1016/j. diii.2020.06.007.
- 25. Chauveau B., Auclair C., Legrand A. et al. Improving image quality of mid-trimester fetal sonography in obese women: Role of ultrasound propagation velocity. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2018;52(6):769–775. https://doi.org/10.1002/uog.19015.
- Delabaere A., Chauveau B., Lémery D. et al. Protocol for the e-POWUS Project: Multicentre blinded-randomised controlled trial of ultrasound speed choice to improve sonography quality in pregnant women with obesity. *British Medical Journal Open.* 2021;11(9). https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038684.
- Siddiqui F., Kalache K., Ahmed B. et al. Challenges of prenatal diagnosis in obese pregnant women. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2024;95. https://doi.org/10.1016/j. bpobgyn.2024.102470.
- Harper L. M., Jauk V. C., Owen J. et al. The utility of ultrasound surveillance of fluid and growth in obese women. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2014;211(5):524.e1–524.e8. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.04.028.
- Harper L. M., Wood S. L., Jenkins S. M. et al. The performance of first-trimester anatomy scan: A decision analysis. *Ameri*can Journal of Perinatology. 2016;33(10):957–965. https://doi. org/10.1055/s-0036-1579652.
- Hunter L., Panagiotopoulou O., Mulholland J. et al. Impact of maternal body mass index (BMI) and the challenges of fetal echocardiography. *Public Health*. 2024;233:22–24. https://doi. org/10.1016/j.puhe.2024.04.020.
- 31. Gupta V. K., Adams J. H., Heiser T. et al. Detailed fetal anatomic ultrasound examination duration and association with body mass index. *Obstetrics & Gynecology*. 2019;134(4):774–780. https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003489.

- 32. Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности: приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 03.12.2007 № 736 (с изм. и доп.). Доступ из СПС «Гарант».
- 33. Саввина О. В. Проблема моральной оправданности абортов в мусульманской культуре в контексте глобализации // Человек и культура. 2015. № 2. С. 96–109. https://doi.org/10.7256/2409- 8744.2015.2.15114.
- Основы социальной концепции Русской Православной Церкви. URL: http://www.patriarchia.ru/db/text/419128.html (дата обращения: 15.04.2025).
- 35. Toscano M., Grace D., Pressman E. K. et al. Does transvaginal ultrasound at 13–15 weeks improve anatomic survey completion rates in obese gravidas? // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2021. Vol. 34, no. 5. P. 803–809. https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1618825.
- 32. On approval of a list of medical conditions for abortion: order of the Russian Federation Ministry of Health and Social Development of December 3, 2007, no. 736 (as amended). Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).
- 33. Savvina O. V. The problem of moral justification of abortion in Islamic culture within the context of the globalization. *Man and Culture*. 2015;(2):96–109. https://doi.org/10.7256/2409-8744.2015.2.15114. (In Russ.).
- 34. Osnovy sotsialnoy kontseptsii Russkoy Pravoslavnoy Tserkvi. URL: https://www.patriarchia.ru/db/text/419128.html (accessed: 15.04.2025). (In Russ.).
- 35. Toscano M., Grace D., Pressman E. K. et al. Does transvaginal ultrasound at 13–15 weeks improve anatomic survey completion rates in obese gravidas? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021;34(5):803–809. https://doi.org/10.1080/14767058.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Е. В. Кудрявцева** – доктор медицинских наук, доцент, профессор; https://orcid.org/0000-0003-2797-1926, elenavladpopova@yandex.ru<sup>™</sup> **С. Е. Бенихис** – ассистент; https://orcid.org/0009-0008-9854-6410, 210909s@mail.ru

#### **ABOUT THE AUTHORS**

E. V. Kudryavtseva – Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Professor; https://orcid.org/0000-0003-2797-1926, elenavladpopova@yandex.ru<sup>™</sup>
S. E. Benihis – Assistant Professor; https://orcid.org/0009-0008-9854-6410, 210909s@mail.ru

Обзорная статья УДК 618.6 https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-2



### АКТУАЛЬНЫЕ СПОСОБЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Марина Владимировна Коваль, Анастасия Талгатовна Омарбекова<sup>™</sup>, Анастасия Алексеевна Прохорова

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

**Аннотация.** Серьезные изменения в женском организме происходят в течение беременности и родов, что требует восстановления сил как физических, так и психоэмоциональных. Особенностью периода после родов становится повышение нагрузок на организм родильницы, что делает вопрос реабилитации актуальным. В 2023 г. на территории России произошло более 1,2 млн родов, при этом 785 тыс. (64,5 %) из них протекали с осложнениями родов и послеродового периода.

Проведен поиск научной литературы в базах данных eLIBRARY.RU, National Library of Medicine, CyberLeninka, disserCat с глубиной поиска преимущественно 5 лет.

В послеродовом периоде родильница сталкивается с давлением психологических и физических факторов: обновленная социальная роль, необходимость в уходе за ребенком, нарушение баланса сна и бодрствования. Для благополучного восстановления родильнице необходима адекватная полноценная послеродовая реабилитация с учетом индивидуальных особенностей.

**Ключевые слова:** реабилитация, послеродовой период, лечебная гимнастика, физиотерапия **Шифр специальности:** 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Для цитирования:** Коваль М. В., Омарбекова А. Т., Прохорова А. А. Актуальные способы реабилитации женщин в послеродовом периоде // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3. С. 14–20. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-2.

Review article

#### MODERN WAYS OF POSTPARTUM REHABILITATION

Marina V. Koval, Anastasiya T. Omarbekova<sup>™</sup>, Anastasiya A. Prokhorova

Urals State Medical University, Yekaterinburg, Russia

**Abstract.** Serious changes in the female body occur during pregnancy and childbirth, which require the restoration of both physical and psycho-emotional strength. A special feature of the postpartum period is the increased stress on the body, which makes rehabilitation relevant. The number of childbirths in 2023 in the Russian Federation amounted to more than 1.2 million, of which 785,000 (64.5%) with childbirth and postpartum complications.

The scientific literature search is carried out at eLIBRARY.RU, National Library of Medicine, CyberLeninka, disserCat databases with a search depth of 5 years.

In the postpartum period, a woman faces pressure from psychological and physical factors: a renewed social role, the need to care for a child, disrupted balance between sleep and wake. For a successful recovery, full-fledged postpartum rehabilitation that considers individual characteristics is needed.

**Keywords:** rehabilitation, postpartum period, therapeutic exercises, physiotherapy **Code:** 3.1.4. Obstetrics and Gynaecology.

**For citation:** Koval M. V., Omarbekova A. T., Prokhorova A. A. Modern ways of postpartum rehabilitation. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(3):14–20. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-2.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Беременность и роды представляют собой естественные физиологические процессы, которые одновременно являются серьезным испытанием для организма женщины [1–3]. Период после родов требует от женщины внимательного отношения к своему здоровью и разумного распределения физиче-

ских и моральных сил [4, 5]. В течение беременности в организме происходят существенные изменения, которые направлены на обеспечение благополучного вынашивания и рождения ребенка [6, 7]. Во время беременности в организме женщины происходят мышечно-скелетные изменения: растяжение и расхождение прямых мышц живота (диастаз), опущение

диафрагмы, расслабление мышц тазового дна, изменения осанки, искривление позвоночника. Сосудистые изменения, включающие в себя варикозное расширение вен, вызванное увеличением массы тела и застоем крови в области малого таза. Гормональные изменения: колебания уровня гормонов, влияющие на психоэмоциональное состояние, метаболизм и процессы восстановления тканей [8]. Психоэмоциональные факторы: адаптация к обновленной социальной роли, стрессам, связанным с уходом за ребенком, недостаток сна. Послеродовый период может осложняться болевыми ощущениями, функциональными и органическими нарушениями тазовых органов, включая недержание мочи и пролапс органов малого таза, хронической усталостью и депрессией [9, 10], что обуславливает потребность в восстановлении не только физического, но и психоэмоционального состояния женщины. С учетом перечисленных факторов становится очевидной необходимость системного подхода к послеродовой реабилитации. Эффективная современная реабилитация должна включать как традиционные методы (физические упражнения, массаж, физиотерапию), так и совершенствующиеся инновационные технологии (VR-терапия, цифровые решения). Актуальность разработки и применения комплексных программ послеродового восстановления обусловлена высокой частотой осложнений, встречающихся у 64,5% женщин, родивших в России в 2023 г., согласно данным федерального статистического наблюдения. Таким образом, изучение современных методов реабилитации, их эффективности и доступности представляет собой важное направление медицинских исследований, способствующих улучшению качества жизни женщин в послеродовом периоде [1].

**Цель** – систематизировать литературные данные по наиболее эффективным методам физической и психологической реабилитации женщин в послеродовом периоде.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Были проанализированы научные работы, размещенные как в российских, так и в зарубежных базах данных, в рецензируемых научных изданиях за период 2019–2024 гг. Задействованы также интернет-ресурсы: eLIBRARY.RU, National Library of Medicine, CyberLeninka, disserCat. Всего проанализировано 60 источников, отобрано 30.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальными методами реабилитации в послеродовом периоде являются лечебная гимнастика, физиотерапия, остеопатия, кинезиотерапия, массаж, рефлексотерапия, психотерапия, VR-технологии, цифровая терапия, телемедицина.

Первым этапом в тренировочном процессе должны быть упражнения, которые направлены на восстановление тонуса мышц тазового дна, улучшение кровообращения в органах малого таза, снижение болевого синдрома, профилактику пролапса гениталий и недержания мочи [1].

1. Лечебная гимнастика – комплекс физических упражнений, подобранный с учетом индивидуальных особенностей состояния организма родильницы. Можно обозначить три этапа физической нагрузки:

щадящий (1–4-я недели после родов), тонизирующий (5–12-я недели после родов) и тренирующий (13–24-я недели после родов).

Щадящий этап (1–4-я недели после родов). Занятия лечебной гимнастикой начинают с общеукрепляющих упражнений, комбинируя их с дыхательной гимнастикой: простые движения для конечностей и мышц таза. Постепенно добавляют упражнения для укрепления мышц живота и тазового дна. Нагрузку увеличивают поэтапно. На начальном этапе занятия проводят ежедневно по 10 минут с 5 повторениями, постепенно увеличивая продолжительность до 30–35 минут. В первые два дня упражнения выполняют лежа в постели, затем переходят к занятиям в положении сидя [11, 12].

Тонизирующий этап (5–12-я недели после родов). В этот период после родов рекомендуется выполнять упражнения средней интенсивности, избегая больших весов и высокой нагрузки. Занятия проводят в среднем темпе, продолжительностью 45 минут за сеанс, 6 раз в неделю [11].

Тренирующий этап (13–24-я недели после родов). На этом этапе упражнения направлены на укрепление мышц брюшной стенки и тазового дна, восстановление двигательных навыков, предотвращение рубцово-спаечных процессов и укрепление опорно-двигательного аппарата для коррекции осанки и походки, а также адаптации к изменению положения тела. Рекомендуемая продолжительность занятий – 60–90 минут, 3–5 раз в неделю [11, 13].

Стоит учитывать особенности послеродового периода у родильниц, родоразрешенных путем кесарева сечения. При срединной лапаротомии категорически запрещаются физические нагрузки, к занятиям спортом рекомендуется приступать не ранее чем через 12–18 месяцев после рождения ребенка. При доступах по Пфанненштилю и по Джоэл-Кохену вводить физические упражнения можно через 2–3 месяца после родов. Включение в распорядок дня родильницы физических упражнений помогает улучшить общее состояние женщины, ускорить процессы инволюции всего родового аппарата, интенсифицировать обменные процессы [14, 15].

В 2021–2022 гг. было проведено исследование с участием 56 родильниц. Структура участниц по возрасту была следующей: 18–24 года – 36,4%, 25-29 лет - 47,3 %, 30-35 лет - 12,7 %, 36 лет и старше – 3,6%. По результатам исследования, 96% респонденток проявили интерес к послеродовой реабилитации посредством физических упражнений. Предварительно была проведена апробация упражнений, определены этапы тренировок и их содержание с учетом физического и психоэмоционального состояния участниц эксперимента. Среднее значение ИМТ после занятий лечебной физической культурой женщин после родов приблизилось к 23,4 кг/м<sup>2</sup>. Отношение окружности талии к окружности бедра до эксперимента у исследуемых составляло 0,86, а после занятий равнялось 0,81 [16].

2. Физиотерапия также может способствовать восстановлению организма родильницы, профилактировать воспалительные процессы, оказывать терапевтическое действие при их наличии. Например, могут применяться слабые электрические токи, ультразвук, магнитная индукция. Кроме того, физиотерапия

может способствовать установлению лактации и профилактированию развития мастита [2, 17].

Было установлено, что физиотерапия является эффективной в терапии дисфункции тазового дна (ДТД). Исследования показывают, что симптомы ДТД встречаются у 46,5 % родильниц, а распространенность сексуальных расстройств – у более чем 80% родивших женщин. Особенного внимания требуют женщины с низким уровнем двигательной активности, имеющие в анамнезе беременность, завершившуюся вагинальными родами [18]. Установлена взаимосвязь симптомов пролапса органов малого таза ( $\chi^2 = 94,088$ , p < 0,01), колоректально-анальных симптомов ( $\chi^2 = 94,088, p < 0,001$ ), недержания мочи  $(\chi^2 = 136,394, p < 0,001)$  с наличием родов в анамнезе. Тренировки мышц тазового дна через 12 недель после родов в течение четырех недель с использованием устройств, основанных на электростимуляции  $(59,5 \pm 3,9 \text{ vs } 65,8 \pm 4,2 \text{ мм рт. ст., } p < 0,001)$ , на вибрации (58,6  $\pm$  3,3 vs 66,3  $\pm$  5,8 мм рт. ст., p < 0,001), статистически значимо увеличивает силу мышц тазового дна и уменьшает частоту симптомного пролапса тазовых органов, недержания мочи и кала. Применение вибрационных тренажеров статистически значимо уменьшает частоту сексуальных дисфункций (69,4% vs 25,0%, p = 0,001) [18].

Комплексная реабилитация родильниц с травмами промежности, включающая низкоинтенсивное магнитолазерное излучение и экстракорпоральную магнитную стимуляцию, на стационарном и амбулаторном этапах показала значительное улучшение клинико-функциональных и лабораторных показателей по сравнению с применением стандартного лечения или его сочетания с магнитолазерной терапией (таблица) [17].

3. Остеопатия является одним из методов реабилитации в послеродовом периоде. Сеансы остеопатии снижают уровень стресса, помогают ощутить и укрепить связь между телом и разумом, улучшают сон и общее состояние организма, что позитивно сказывается на лактации и психоэмоциональном состоянии женщины [19]. Остеопатические техники, сочетающиеся с традиционными методами реабилитации, способствуют снижению болевого синдрома. Мануальные техники помогают восстановить физиологическую

подвижность позвонков и суставов, улучшить работу связочного аппарата и внутренних органов [20].

Например, изучалась эффективность терапии синдрома тазовой боли у 40 первородящих женщин 30–40 лет без органических заболеваний, у которых боль возникла через 2–8 недель после естественных родов. Участницы были разделены на две группы по 20 человек: основная группа получала стандартное лечение (обезболивающие мази, аппликатор Ляпко, гимнастика) с добавлением остеопатической коррекции, а контрольная – только стандартное лечение.

До лечения у участниц выявлялись биомеханические нарушения в шейном, грудном, поясничном и крестцовом отделах позвоночника. После терапии у обеих групп исчезли нарушения в грудном, поясничном (висцеральная составляющая) и крестцовом (висцеральная составляющая) отделах. В основной группе также наблюдалось улучшение в шейном, поясничном и крестцовом отделах (структуральная составляющая). Различия между группами были статистически значимыми (p < 0,05) в пользу основной группы. Обе группы показали значительное улучшение качества жизни (SF-36) и снижение болевого синдрома (ВАШ), но в основной группе результаты были более выраженными (p < 0,05) [21].

- 4. *Массаж* способствует восстановлению тонуса, эластичности, улучшению кровообращения мышц передней брюшной стенки, суставов и мышц позвоночника [7]. Массаж способствует уменьшению болевого синдрома после кесарева сечения в течение первых 24 часов после родов (средняя разница –2,64, 95 % ДИ от –2,82 до –2,46, 184 женщины,  $l^2$  0 %) и через семь дней после родов (средняя разница –1,91, 95 % ДИ от –2,42 до –1,40, 2 исследования, 120 женщин,  $l^2$  37 %) [20].
- 5. Гидротерапия предлагает использовать воду для облегчения боли. Возможно применение струй воды, подводного массажа и минеральных ванн, бальнеотерапии, йодобромной терапии, кнейп-терапии, шотландского душа, швейцарского душа, талассотерапии, горячих римских ванн, гидромассажных ванн, джакузи и холодных погружений.
- 6. *Рефлексотерапия* (акупунктура, иглорефлексотерапия, иглоукалывание, чжень-цзю-терапия) использует воздействие на биологически активные точ-

Таблица Динамика показателей реабилитации родильниц с травмами промежности

Методы реабилита- ции/ожидаемые эффекты	Реабилитация в соче- тании с физиотерапией (%)	Стандартное реабили- тационное лечение	Реабилитация в сочетании с низкоинтенсивной магнитолазеротерапией	Статистическая значимость
Снижение интенсивности клинических проявлений	69	41,8	55,9	p < 0,01
Улучшение иммунного статуса	32,5	18,8	29,5	p < 0,01
Нормализация кровоснабжения	17,6	3,4	13,1	p < 0,05
Восстановление колониза- ционной резистентности биоценоза влагалища	81,6	46,3	70,6	p < 0,05
Заживление послеоперационной раны	100	72,2	90,2	p < 0,05

Примечание: составлено авторами по источнику [17].

ки организма специальными иглами и их прогревание. В результате запускается мощный рефлекторный ответ, оказывающий влияние на органы и системы. Рефлексотерапия в послеродовом периоде помогает снижению усталости и болевого синдрома, минимизирует последствия невротических расстройств и депрессии, способствует успокоению, нормализации тонуса и функций органов, обмена веществ (в том числе нормализации массы тела), дает выраженный косметический эффект, проявляющийся в повышении тонуса кожи, разглаживании морщин, улучшении кровообращения [19]. В 2020–2021 гг. проводилось двухэтапное рандомизированное контролируемое исследование с параллельными группами. В исследовании приняли участие 80 женщин, которые были случайным образом распределены в группу рефлексотерапии (n = 40) и контрольную группу (n = 40). Группа рефлексотерапии получала 40-минутные сеансы рефлексотерапии стоп раз в неделю в течение 8 недель. Оценивались наличие боли, усталости, качество сна и эффективность грудного вскармливания. В результате показатели боли в группе рефлексотерапии снизились на 90,9% на 1-й неделе, на 90,2% на 2-й неделе и на 59,8% на 3-й неделе по сравнению с контрольной группой. Боль прошла на 4-й неделе в группе рефлексотерапии и на 7-й неделе в контрольной группе. Группа рефлексотерапии показала снижение уровня утомления на 36,9%, повышение уровня энергии на 48,0%, улучшение качества сна на 70,7% и повышение эффективности грудного вскармливания на 20,2% по сравнению с контрольной группой (p = 0.05) [22].

7. Психотерапия является одним из самых важных методов реабилитации после родов [23, 24]. Частыми осложнениями послеродового периода выступают аффективные расстройства [25, 26]. Послеродовая депрессия наблюдается у 5-60,8% женщин. Стоит отметить, что у каждой второй женщины, страдающей психоэмоциональным расстройством, заболевание остается невыявленным. Около 40% сталкиваются с рецидивом депрессии в следующих беременностях и дальнейшей жизни. Своевременная диагностика эмоционального расстройства дает возможность провести адекватную психотерапевтическую коррекцию состояния [27]. На базе послеродового отделения городской клинической больницы им. С.С. Юдина проводилось исследование родильниц в первые 3 суток после родов. Критериями исключения из исследования были наличие рекуррентного депрессивного расстройства, шизофрении, шизоаффективного психоза, тяжелой соматической патологии, страдание алкоголизмом или другими привычными инток-

#### список источников

- Нормальный послеродовый период (послеродовая помощь и обследование): клинические рекомендации. 2024–2026. URL: http://disuria.ru/\_ld/14/1488\_kr24O73O92MZ.pdf (дата обращения: 28.03.2025).
- Будевич Е. Н., Жамлиханова С. С., Охотина Т. Н. и др. Ранняя реабилитация родильниц группы высокого риска развития послеродовых гнойно-септических осложнений // Здравоохранение Чувашии. 2022. № 2. С. 62–70. https://doi.org/10.25589/giduv.2022.53.13.001.

сикациями. При выявлении послеродовой депрессии пациенткам проводилось двадцать индивидуальных сессий когнитивно-поведенческой терапии. Около трети (29,4%) родильниц по прошествии 8 недель терапии достигали ремиссии, каждая вторая (52,9%) – к 12-й неделе, к 20-й неделе все пациентки с установленной депрессией в послеродовом периоде выходили в ремиссию [27].

8. Технологии виртуальной реальности (VR-технологии) широко используются для уменьшения острой и хронической боли, воздействуя на механизм ее восприятия. Отвлечение внимания при помощи изображений виртуальной реальности помогает уменьшить интенсивность болевых ощущений и связанную с ней тревогу [28]. Например, приложение BirthVR может использоваться в комплексе реабилитации после родов посредством представленных в нем медитаций. На выбор предлагаются медитации с различным ландшафтом на фоне: пляж, подводный мир, горы. Продолжительность медитации 25–30 минут.

Другой пример – программа для рожениц в Cedars Sinai Hospital в Лос-Анджелесе. Виртуальная реальность представляет собой совокупность медитаций на фоне различных пейзажей. Согласно полученным результатам у всех участниц программы, использовавших виртуальную реальность, отмечалось снижение уровня тревожности и болевого синдрома [29].

9. Цифровые технологии позволяют проводить реабилитационные мероприятия в очном и дистанционном формате, обеспечивают доступ к обучающим видеоматериалам, методическим инструкциям и консультациям с лечащим врачом [30].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Лечебная гимнастика, физиотерапия (в т.ч. гидротерапия), остеопатия, массаж, рефлексотерапия, психотерапия, цифровые технологии и технологии виртуальной реальности способствуют улучшению качества жизни и помогают повысить эффективность восстановления физического и психоэмоционального состояния женщин в послеродовом периоде. Каждой женщине после родов для эффективного восстановления необходим персонифицированный комплекс реабилитационных мероприятий, разработанный акушером-гинекологом, физиотерапевтом и медицинским психологом.

**Конфликт интересов**. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

#### **REFERENCES**

- Normal postpartum period (postnatal care and examination). Clinical guidelines. 2024–2026. URL: http://disuria.ru/\_ld/14/1488\_kr24O73O92MZ.pdf (accessed: 28.03.2025). (In Russ.).
- Budevich E. N., Zhamlikhanova S. S., Okhotina T. N. et al. Early rehabilitation of maternity patients having a high-risk of developing postpartum purulent-septic complications. *Zdravookhrane*nie Chuvashii. 2022;(2):62–70. https://doi.org/10.25589/ giduv.2022.53.13.001. (In Russ.).

- Кесарево сечение. Новое о старом / под ред. Д. К. Ди Ренцо,
   А. Мальвази ; пер. с англ. И. Н. Костина. М. : ГЭОТАР-Медиа,
   2021. 368 с.
- Тихонова Н. Н., Татаринцева Г. Ю., Татаринцева Р. Я. Анализ функционального состояния опорнодвигательной системы, эмоционального состояния и лимфодинамики с помощью кинезиологического и остеопатического обследования у женщин в послеродовом периоде // Вестник последипломного медицинского образования. 2019. № 4. С. 64–66.
- Лазарева О. В., Баринов С. В., Шифман Е. М. и др. Клиническая характеристика и результаты лечения женщин с различными формами инфекционно-воспалительных заболеваний послеродового периода // Уральский медицинский журнал. 2024. T. 23, № 6. C. 18–34. https://doi.org/10.52420/umj.23.6.18.
- Епифанов В. А., Корчажкина Н. Б. Медицинская реабилитация в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 504 с.
- 7. Камарова И. Н., Садикова К. А. Современные аспекты реабилитации женщин с послеродовыми травмами промежности // Journal of Integrated Education and Research. 2023. Т. 2, № 1. С. 9–11.
- Никодимова В. Р., Сергин А. А., Мифтахов А. Ф. Лечебная физическая культура для послеродового восстановления организма женщин // Наука и спорт: современные тенденции. 2023. Т. 11, № 1. С. 142–148. https://doi. org/10.36028/2308-8826-2023-11-1-142-148.
- Редди С. Ю., Мендес М. Д., Плавшич С. К. Актуальные проблемы акушерства и гинекологии: иллюстрированный справочник / пер. с англ.; под ред. А. Л. Тихомирова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 464 с.
- Акушерство : национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 1080 с.
- Тхакумачева Ю. Б., Тугуз А. Р., Ахтаов Р. А. Физкультурно-оздоровительные системы в постродовой реабилитации женщин: моногр. Майкоп: ООО «Электронные издательские технологии». 2022. 138 с.
- 12. Ненашкина Э. Н., Потехина Ю. П., Трегубова Е. С. и др. Этиопатогенетические аспекты формирования соматических дисфункций во время беременности // Российский остеопатический журнал. 2020. № 3. С. 41–53. https://doi.org/10.32885/2220-0975-2020-3-41-53.
- 13. Андреева В. Упражнения для восстановления женского здоровья после родов // Спорт-Экспресс: офиц. caйт. URL: https://www.sport-express.ru/zozh/reviews/uprazhneniya-dlya-vosstanovleniya-zhenskogo-zdorovya-figury-zhivota-matki-posle-rodov-1881834/?ys clid=mdo3ozjajz305676318 (дата обращения: 28.03.2025).
- 14. Бадьян А. С., Беседина Е. А., Охрименко А. А. и др. Психоэмоциональное состояние мамы = здоровье и развитие ребенка // Современные аспекты репродуктивного здоровья женщины : сб. материалов внутривузовской науч.-практ. конф. Ростов н/Д : РостГМУ, 2022. С. 209–216.
- Абраамян Е. З., Нажмутдинова К. М., Яцкова Л. А. Влияние физической нагрузки в послеродовой период // StudNet. 2021. Т. 4, № 7. С. 747–753. https://doi.org/10.24411/2658-4964-2021-10361.
- Добрынина Л. А. Оздоровительная физическая культура для женщин после родов // Спортивно-педагогическое образование. 2020. № 1. С. 88–94.
- Залиханова З. М. Поэтапная физиотерапия в медицинской реабилитации родильниц с ранами промежности после родоразрешающих операций: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нальчик, 2021. 24 с.
- 18. Хапачева С. Ю. Эффективность физических методов в профилактике дисфункции тазового дна после родов : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2022. 22 с.
- Куликова Н. Г., Аль-Замиль М. Х., Ткаченко А. С. и др. Реабилитация в гинекологической и акушерской практике методами физиотерапии и рефлексотерапии: моногр. М.: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2023. 257 с.

- Di Renzo G. C., Malvasi A., eds. Cesarean Delivery: A Comprehensive Illustrated Practical Guide. Kostin I. N., trans. Moscow: GEO-TAR-Media; 2021. 368 p. (In Russ.).
- 4. Tikhonova N. N., Tatarintseva G. Yu., Tatarintseva R. Ya. Analysis of the functional state of the musculoskeletal system, emotional state and lymphodynamics using kinesiology and osteopathic examination in women in the postpartum period. *Journal of post-graduate medical education*. 2019;(4):64–66. (In Russ.).
- Lazareva O. V., Barinov S. V., Shifman E. M. et al. Clinical characteristics and treatment results of women with various forms of infectious and inflammatory diseases of the postpartum period. *Ural Medical Journal*. 2024;23(6):18–34. https://doi.org/10.52420/umj.23.6.18. (In Russ.).
- Epifanov V. A., Korchazhkina N. B. Meditsinskaya reabilitatsiya v akusherstve i ginekologii. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 504 p. (In Russ.).
- Kamarova I. N., Sadikova K. A. Sovremennye aspekty reabilitatsii zhenshchin s poslerodovymi travmami promezhnosti. *Journal of Integrated Education and Research*. 2023;2(1):9–11. (In Russ.).
- 8. Nikodimova V. R., Sergin A. A., Miftakhov A. F. Therapeutic physical culture for postpartum recovery of women's body. *Science and sport: current trends*. 2023;11(1):142–148. https://doi.org/10.36028/2308-8826-2023-11-1-142-148. (In Russ.).
- Reddy S. Y., Mendez M. D., Plavsic S. K. Illustrated Obstetrics and Gynecology Problems. Tikhomirov A. L., trans., ed. Moscow: GEO-TAR-Media; 2023. 464 p. (In Russ.).
- Savelyeva G. M., Sukhikh G. T., Serova V. N., eds. Akusherstvo: natsionalnoe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 1080 p. (In Russ.).
- Tkhakumacheva Yu. B., Tuguz A. R., Akhtaov R. A. Fizkulturnoozdorovitelnye sistemy v postrodovoy reabilitatsii zhenshchin. Monograph. Maykop: OOO "Electronic publishing technology"; 2022. 138 p. (In Russ.).
- 12. Nenashkina E. N., Potekhina Yu. P., Tregubova E. S. et al. Etiopathogenetic aspects of somatic dysfunction formation during pregnancy. *Russian Osteopathic Journal*. 2020;(3):41–53. https://doi.org/10.32885/2220-0975-2020-3-41-53. (In Russ.).
- Andreeva V. Uprazhneniya dlya vosstanovleniya zhenskogo zdorovya posle rodov. Sport express. URL: https://www.sport-express.ru/zozh/reviews/uprazhneniya-dlya-vosstanovleniya-zhenskogo-zdorovya-figury-zhivota-matki-posle-rodov-1881834/ (accessed: 28.03.2025). (In Russ.).
- 14. Badyan A. S., Besedina E. A., Okhrimenko A. A. et al. Psycho-emotional state mother = health and development of the child. In: Collection of Scientific Articles "Sovremennye aspekty reproduktivnogo zdorovya zhenshchiny". Rostov-on-Don: Rostov State Medical University; 2022. p. 209–216. (In Russ.).
- Abrahamyan E. Z., Nazhmutdinova K. M., Yatskova L. A. The effect of physical activity in the postpartum period. *StudNet*. 2021;4(7):747–753. https://doi.org/10.24411/2658-4964-2021-10361. (In Russ.).
- Dobrynina L. A. Health fitness for women after childbirth. Sport and Pedagogical Education. 2020;(1):88–94. (In Russ.).
- Zalikhanova Z. M. Poetapnaya fizioterapiya v meditsinskoy reabilitatsii rodilnits s ranami promezhnosti posle rodorazreshayushchikh operatsiy. Extended abstract of Cand. Sci. (Medicine) Thesis. Nalchik; 2021. 24 p. (In Russ.).
- Khapacheva S. Yu. Effectiveness of physical methods in the prevention of pelvic floor dysfunction after childbirth. Extended abstract of Cand. Sci. (Medicine) Thesis. Tomsk; 2022. 22 p. (In Russ.).
- 19. Kulikova N. G., Al-Zamil M. Kh., Tkachenko A. S. et al. Reabilitatsiya v ginekologicheskoy i akusherskoy praktike metodami fizioterapii i refleksoterapii. Monograph. Moscow: Peoples Friendship University of Russia; 2023. 257 p. (In Russ.).

- 20. Smith C. A., Hill E., Denejkina A. et al. The effectiveness and safety of complementary health approaches to managing post-partum pain: A systematic review and meta-analysis // Integrative Medicine Research. 2022. Vol. 11, no. 1. P. 1–14. https://doi.org/10.1016/j.imr.2021.100758.
- 21. Чумакова И. Б., Насибуллина Р. Н., Ненашкина Э. Н. Исследование возможности включения остеопатической коррекции в состав комплексной терапии синдрома тазовой боли у женщин в позднем послеродовом периоде // Российский остеопатический журнал. 2022. № 4. С. 54–69. https://doi.org/10.32885/2220-0975-2022-4-54-69.
- 22. Kiliçli A., Zeyneloglu S. Effect of reflexology on pain, fatigue, sleep quality, and lactation in postpartum primiparous women after cesarean delivery: A randomized controlled trial // Journal of Human Lactation. 2024. Vol. 40, no. 2. P. 221–236. https://doi.org/10.1177/08903344241232982.
- Адушкина М. А., Федосеев М. А. Современные аспекты послеродовой депрессии // Актуальные исследования. 2023. № 50. С. 106–111.
- 24. Голык Е. И., Дунаев А. Г. Взаимосвязь родоразрешения с качеством жизни женщин в послеродовом периоде // Северо-Кавказский психологический вестник. 2024. Т. 22, № 1. С. 5–18. https://doi.org/10.21702/ncpb.2024.1.1.
- 25. Жанаманова А. М., Нурадинов А. С. Особенность психоэмоционального состояния матерей после родов // Вестник. Серия психологии и социологии. 2022. № 1. С. 21–31. https://doi. org/10.26577/JPsS.2022.v80.i1.03.
- 26. Исакулян Е. Л. Послеродовая депрессия и послеродовая хандра: дифференциальная диагностика и психофармакотерапия. URL: https://serbsky.ru/2023/04/10/poslerodovaja-depressija-i-poslerodovaja-handra-differencialnaja-diagnostika-i-psihofarmakoterapija (дата обращения: 28.03.2025).
- Макарова М. А. Аффективные расстройства послеродового периода клиническая картина, факторы риска развития, методы коррекции: автореф. дис. . . . канд. мед. наук. М., 2022. 24 с.
- Карпов О. Э., Даминов В. Д., Новак Э. В. и др. Технологии виртуальной реальности в медицинской реабилитации, как пример современной информатизации здравоохранения // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2020.
   Т. 15, № 1. С. 89–98. https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.71.14.017.
- Stamou G., Garcia-Palacios A., Botella C. The combination of cognitive-behavioural therapy with virtual reality for the treatment of post-natal depression // Proceedings of the 31st Australian Conference on Human-Computer-Interaction "OzCHI'19". New York: Association for Computing Machinery, 2019. P. 599–603. https://doi.org/10.1145/3369457.3369541.
- Lewkowitz A. K., Whelan A. R., Ayala N. K. et al. The effect of digital health interventions on postpartum depression or anxiety: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2024. Vol. 230, no. 1. P. 12–43. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.06.028.

- Smith C. A., Hill E., Denejkina A. et al. The effectiveness and safety of complementary health approaches to managing postpartum pain: A systematic review and meta-analysis. *Integrative Medicine Research*. 2022;11(1):1–14. https://doi.org/10.1016/j. imr.2021.100758.
- 21. Chumakova I. B., Nasibullina R. N., Nenashkina E. N. Study of the possibility of osteopathic correction inclusion in the complex therapy of pelvic pain syndrome in women at the late postpartum period. *Russian Osteopathic Journal*. 2022;(4):54–69. https://doi.org/10.32885/2220-0975-2022-4-54-69. (In Russ.).
- 22. Kiliçli A., Zeyneloglu S. Effect of reflexology on pain, fatigue, sleep quality, and lactation in postpartum primiparous women after cesarean delivery: A randomized controlled trial. *Journal of Human Lactation*. 2024;40(2):221–236. https://doi.org/10.1177/08903344241232982.
- Adushkina M. A., Fedoseev M. A. Modern aspects of postpartum depression. *Current Research*. 2023;(50):106–111. (In Russ.).
- 24. Golyk E. I., Dunaev A. G. The impact of childbirth on the quality of life of women in the postpartum period. *North-Caucasian Psychological Bulletin*. 2024;22(1):5–18. https://doi.org/10.21702/ncpb.2024.1.1. (ln Russ.).
- 25. Zhanamanova A. M., Nuradinov, A. S. Features of the psych emotional state of women postpartum. *The Journal of Psychology & Sociology*. 2022;(1):21–31. https://doi.org/10.26577/JPsS.2022.v80. i1.03. (In Russ.).
- Isakulyan E. L. Poslerodovaya depressiya i poslerodovaya khandra: differentsialnaya diagnostika i psikhofarmakoterapiya. URL: https://serbsky.ru/2023/04/10/poslerodovaja-depressija-i-poslerodovaja-handra-differencialnaja-diagnostika-i-psihofarmakoterapija (accessed: 28.03.2025). (In Russ.).
- Makarova M. A. Affektivnye rasstroystva poslerodovogo perioda klinicheskaya kartina, faktory riska razvitiya, metody korrektsii. Extended abstract of Cand. Sci. (Medicine) Thesis. Moscow; 2022. 24 p. (In Russ.).
- Karpov O. E., Daminov V. D., Novak E. V. et al. Virtual reality technologies in medical rehabilitation as an example of modern health informatization. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2020;15(1):89–98. https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.71.14.017. (In Russ.)
- Stamou G., Garcia-Palacios A., Botella C. The combination of cognitive-behavioural therapy with virtual reality for the treatment of post-natal depression. In: *Proceedings of the 31st Australian Conference on Human-Computer-Interaction "OzCHI'19"*. New York: Association for Computing Machinery; 2019. p. 599–603. https://doi.org/10.1145/3369457.3369541.
- 30. Lewkowitz A. K., Whelan A. R., Ayala N. K. et al. The effect of digital health interventions on postpartum depression or anxiety: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2024;230(1):12–43. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.06.028.

#### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

М. В. Коваль – кандидат медицинских наук, доцент; https://orcid.org/0000-0003-1321-6583, marinakoval1203@gmail.com
А. Т. Омарбекова – ассистент; https://orcid.org/0009-0000-8859-5229, kosova\_1971@mail.ru
А. А. Прохорова – студент; https://orcid.org/0009-0007-9419-4094, anastasiamurzina49@gmail.com

#### **ABOUT THE AUTHORS**

M. V. Koval – Candidate of Sciences (Medicine), Docent; https://orcid.org/0000-0003-1321-6583, marinakoval1203@gmail.com
A. T. Omarbekova – Assistant Professor; https://orcid.org/0009-0000-8859-5229, kosova\_1971@mail.ru

A. A. Prokhorova – Student; https://orcid.org/0009-0007-9419-4094, anastasiamurzina49@gmail.com

Обзорная статья УДК 616.381-002-07/-08 https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-3



# РАСПРОСТРАНЕННЫЙ ПЕРИТОНИТ У БОЛЬНЫХ СО СПИДОМ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ

Адильхан Темирханович Аюпов¹™, Владимир Васильевич Дарвин², Ильнур Миратович Каримов¹, Карен Карапетович Костанян¹

<sup>1</sup>Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

**Аннотация.** Целью исследования выступает анализ особенностей диагностики распространенного перитонита у пациентов со СПИДом и тактики его лечения, учитывая иммунологические нарушения и специфику возбудителей.

Для анализа особенностей диагностики и тактики ведения распространенного перитонита у пациентов со СПИДом был проведен обзор научной литературы на платформах Springer, PubMed, Google Scholar и eLIBRARY.RU. В исследование включены статьи на русском языке, опубликованные не ранее 2010 года. Поиск проводился по следующим ключевым словам: распространенный перитонит, воспалительное заболевание, иммунодефицит, ВИЧ, СПИД, CD4+ Т-лимфоциты, иммуносупрессия, иммунный статус, воспаление брюшины, антиретровирусная терапия. В анализ вошли исследования, содержащие данные по клиническим случаям, тактике лечения, эффективности антимикробной и хирургической терапии, а также показатели выживаемости пациентов.

На основе проведенного обзора литературы установлено, что распространенный перитонит у пациентов со СПИДом является актуальной проблемой, поскольку имеет место большое количество пациентов с ВИЧ-инфекцией и острой хирургической патологией (так, по данным литературы у 1,5–7,0% больных, поступающих с острой абдоминальной хирургической патологией, имеет место ВИЧ-инфекция), а также в связи с наличием у этих пациентов выраженного иммунодефицита, оппортунистических инфекций, высокой летальностью, достигающей 50–80%, что связано с поздней диагностикой, особенностями иммунного ответа и высокой частотой полиорганной недостаточности. Исследования подтверждают необходимость комплексного подхода к лечению, включающего раннюю диагностику, своевременное хирургическое вмешательство, применение комбинированной антимикробной терапии и органную поддержку. Отмечается, что назначение антиретровирусной терапии во время лечения септических осложнений требует индивидуального подхода из-за возможного лекарственного взаимодействия и риска ухудшения состояния пациента.

**Ключевые слова:** распространенный перитонит, воспалительное заболевание, иммунодефицит, ВИЧ, СПИД, CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты, иммуносупрессия, иммунный статус, воспаление брюшины, антиретровирусная терапия (APT)

Шифр специальности: 3.1.9. Хирургия.

**Для цитирования:** Аюпов А. Т., Дарвин В. В., Каримов И. М., Костанян К. К. Распространенный перитонит у больных со СПИДом: особенности диагностики и тактики ведения // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3. С. 21–28. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-3.

Review article

### DIFFUSE PERITONITIS IN PATIENTS WITH AIDS: DIAGNOSTIC SPECIFICS AND MANAGEMENT

Adilkhan T. Ayupov<sup>124</sup>, Vladimir V. Darvin<sup>2</sup>, Ilnur M. Karimov<sup>1</sup>, Karen K. Kostanyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

<sup>2</sup>Surgut State University, Surgut, Russia

**Abstract.** This research seeks to analyze the diagnostic specifics of diffuse peritonitis and its management in patients with AIDS, considering immunological disorders and the characteristics of the pathogens involved.

Researchers analyze the diagnostic specifics and management of diffuse peritonitis in patients with AIDS by reviewing scientific literature using Springer, PubMed, Google Scholar, and eLIBRARY.RU. with a search depth not exceeding 10 years. The following keywords are used: diffuse peritonitis, inflammatory disease, immuno-

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18,

deficiency, HIV, AIDS, CD4<sup>+</sup> T-cells, immunosuppression, immune status, peritoneal inflammation, antiretroviral therapy. The analysis includes studies containing data on clinical cases, disease management, the effectiveness of antimicrobial and surgical therapy, as well as survival in patients.

Based on the conducted literature review, it is established that diffuse peritonitis in patients with AIDS is a pressing issue due to the large number of patients with AIDS and acute surgical pathology. Thus, according to the literature, 1.5–7.0% of patients who were admitted with acute abdominal surgical pathology had HIV infection. Moreover, these patients tend to have severe immunodeficiency, opportunistic infections, the high mortality rate reaching 50–80%, which is associated with late diagnostics, peculiarities of the immune response, and a high frequency of multiple organ failure. Studies confirm the need for a comprehensive approach to treatment, including early diagnostics, timely surgical intervention, the use of combined antimicrobial therapy and organ support. The authors claim that prescribing ART during the treatment of sepsis requires an individual approach because of drug interactions and the risk of deterioration in the condition.

**Keywords:** diffuse peritonitis, inflammatory disease, immunodeficiency, HIV, AIDS, CD4<sup>+</sup> T-cells, immunosuppression, immune status, peritoneal inflammation, antiretroviral therapy (ART)

Code: 3.1.9. Surgery.

**For citation:** Ayupov A. T., Darvin V. V., Karimov I. M., Kostanyan K. K. Diffuse peritonitis in patients with AIDS: Diagnostic specifics and management. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(3):21–28. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-3.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Распространенный перитонит является тяжелым воспалительным заболеванием брюшины, которое характеризуется высокой летальностью [1]. У пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) течение перитонита усугубляется выраженным иммунодефицитом [2]. Это в свою очередь приводит к атипичной клинической картине, сложностям диагностики и высокой частоте осложнений.

Актуальность темы обусловлена ростом числа пациентов с ВИЧ/СПИД, а также изменением клинического течения инфекционных заболеваний в данной группе. Согласно последним данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на конец 2023 г. в мире насчитывалось более 39 миллионов человек, живущих с ВИЧ-инфекцией [3]. Несмотря на значительный прогресс в расширении доступа к антиретровирусной терапии, ВИЧ остается одной из основных проблем глобального общественного здравоохранения. В связи с этим разрабатываются более эффективные стратегии диагностики и тактики ведения пациентов со СПИДом.

Распространенный перитонит (РП), в свою очередь, по-прежнему является одной из самых сложных задач в неотложной хирургии. Затраты на его лечение – материальные, интеллектуальные и технические – очень значительны, однако уровень летальности остается на совершенно неприемлемом уровне, варьируя от 6 до 40 % в зависимости от формы заболевания, а в случаях послеоперационного перитонита он достигает 90 % [4].

**Цель** – анализ особенностей диагностики распространенного перитонита у пациентов со СПИДом и тактики его лечения, учитывая иммунологические нарушения и специфику возбудителей.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа особенностей диагностики и тактики ведения распространенного перитонита у пациентов со СПИДом был проведен обзор научной литературы на платформах Springer, PubMed, Google Scholar и eLIBRARY.RU. В исследование включены статьи на русском языке с глубиной поиска, преимуществен-

но не превышающей 10 лет. Всего найдено 168 статьей, из них проанализировано 85 в связи с тем, что только в этих статьях отражены вопросы, касающиеся острой абдоминальной патологии у пациентов с терминальной стадией ВИЧ. Поиск проводился по следующим ключевым словам: распространенный перитонит и ВИЧ/СПИД, иммунодефицит и перитонит, оппортунистические инфекции брюшной полости, хирургическое лечение перитонита у пациентов со СПИДом. В анализ вошли исследования, содержащие данные по клиническим случаям, тактике лечения, эффективности антимикробной и хирургической терапии, а также показатели выживаемости пациентов. Производился обзор рекомендуемых статей на указанных выше платформах.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно оценкам Объединенной программы Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИД (англ. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, сокращенно – UNAIDS), с 2017 г. Россия входит в число 25 стран мира, имеющих наиболее высокую заболеваемость ВИЧ-инфекцией и СПИДом среди населения в возрасте 15–49 лет [3]. К концу 2018 г. в стране проживало 1007 269 человек с диагнозом ВИЧ-инфекция. Показатель заболеваемости в 2018 г. составил 69,0 на 100 000 населения, при этом наиболее высокий уровень пораженности наблюдается в возрастной группе 30–44 года [5].

Высокий показатель заболеваемости лежит в основе стремительно расширяющейся частоты пациентов с ВИЧ-инфекцией среди больных, поступающих с острой абдоминальной хирургической патологией, доля которых составляет 1,5–7,0% [6].

Перитонит (Peritonitis) – это воспалительный процесс, охватывающий висцеральные и париетальные листки брюшины. Прогрессирование данного воспаления в брюшной полости может привести к возникновению абдоминального сепсиса, что представляет собой серьезную угрозу для жизни пациента [7].

В настоящее время в мире существует около тридцати различных классификаций перитонита. В России значительное внимание уделяется классификациям, разработанным во второй половине XX века. Долгое время классификация, предложенная Д. Виттманом в 1990 г., оставалась самой популярной в зарубежной литературе. В настоящее время подход, представленный В.С. Савельевым и его соавторами и одобренный на XI съезде хирургов России в 2011 г., является общепризнанным в нашей стране [7].

Наиболее частыми возбудителями перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов являются Mycobacterium tuberculosis, Candida spp., Cytomegalovirus, Cryptococcus neoformans, Escherichia coli, а также другие, в том числе условно-патогенные микроорганизмы [8]. У 60-80% пациентов перитонит возникает в результате одновременной активности нескольких патогенных агентов [9]. Наиболее распространенными источниками инфекции являются двенадцатиперстная кишка, желудок, желчный пузырь, а также тонкая и толстая кишка, мочевой пузырь и почки [8]. В структуре первичных источников распространенного перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов превалируют кишечник, преимущественно на фоне туберкулезного поражения [10], а также асцит-перитонит [11].

Не менее важно, что в условиях иммунодефицита воспалительный ответ при перитоните часто оказывается недостаточно выраженным. Это приводит к поздней диагностике и быстрому прогрессированию заболевания. Еще важную роль играет нарушение фагоцитарной активности макрофагов, дефицит CD4+ Т-лимфоцитов и сниженная выработка провоспалительных цитокинов, что способствует диссеминации инфекции и полиорганной недостаточности [12]. В условиях ВИЧ-инфекции и впоследствии разрушения иммунной защиты организма у больных СПИДом может наблюдаться достоверно более тяжелое течение перитонита [13].

Ранняя диагностика, оптимальные тактические решения и выбор метода лечения больных с гнойно-септическими состояниями при ВИЧ-инфекции до настоящего времени остаются одной из основных проблем.

Одним из важных критериев диагностики воспалительного процесса в брюшной полости у ВИЧ-инфицированных больных являются лабораторные методы исследования крови, при этом надо учитывать, что для этих больных характерны лейкопения (особенно лейкоцитопения), анемия, тромбоцитопения, усугубляющими моментами являются оппортунистические инфекции и коморбидная патология, лейкоцитоз может отсутствовать [14], а уровень С-реактивного белка [15] не всегда коррелирует с тяжестью воспалительного процесса. Для диагностики проводят такие лабораторные методы, как биохимический анализ крови на гипопротеинемию и гипонатриемию, коагулограмму, иммунный статус CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты (< 200 кл/мкл), посев асцитической жидкости на неспецифическую и оппортунистическую флору, определение ДНК возбудителей методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Из инструментальных методов диагностики оптимально начинать с УЗИ для выявления свободной жидкости и признаков воспаления [16].

Также важными методом обследования у ВИЧ-инфицированных пациентов при подозрении на воспалительную хирургическую патологию органов

брюшной полости является проведение лучевых методов исследования, из которых ведущими методами являются компьютерная томография, особенно мультиспиральная (МСКТ), и магнитно-резонансная томография. Данные методы отличаются высокой чувствительностью и специфичностью у этой категории пациентов (90–95 %), позволяют выявлять даже малые абсцессы [17].

Проведение МСКТ всем больным с терминальной стадией ВИЧ-инфекции с подозрением на воспалительный процесс в брюшной полости проводится не только с целью первичного обследования и диагностики, но и для оценки динамики послеоперационного течения и раннего выявления рецидивов воспалительно-деструктивных очагов. При этом чувствительность метода составила 96%, специфичность – 82% [18].

У больных с ВИЧ-инфекцией и острой абдоминальной хирургической патологией с самого начала заболевания появляются признаки выраженной интоксикации организма [19].

Процесс воспаления быстро захватывает организм, насыщая его токсинами и резко ухудшая показатели иммунитета. Уже на начальной стадии наблюдаются стойкий парез кишечника, снижение артериального давления и нарушения гемодинамики [12]. Ухудшение функции печени приводит к снижению качества выработки белка, что приводит к увеличению содержания α-аминокислоты и аммония в крови. Изменения затрагивают клетки надпочечников и легких, что приводит к их отеку и ухудшению сердечно-сосудистой деятельности. Нервная система претерпевает перестройку, проявляющуюся в виде адинамии, гиперкалиемии, гипокалиемии и других нарушений, связанных со снижением концентрации ионов калия в крови. На последних стадиях перитонита в почечных канальцах скапливается нерастворимый белок, который может спровоцировать развитие острой почечной недостаточности. В организме нарушается обмен веществ, и в нем начинают накапливаться промежуточные продукты обмена [13].

Клиническая картина распространенного перитонита обычно начинается с внезапной и острой боли в области живота и часто носит разлитой характер. Боль может усиливаться при движении и пальпации, что является прямым доказательством раздраженной брюшины от процесса воспаления. Также во время медицинского осмотра ощущается ригидность мышц передней брюшной стенки. Кроме того, может проявляться симптом Щеткина – Блюмберга [20], который представляет собой резкое усиление болевого синдрома в области живота при быстром снятии пальпирующей руки с передней брюшной стенки после надавливания. Этот симптом указывает на воспаление брюшины и чаще всего свидетельствует о наличии перитонита. Это также сопровождается симптомами кишечной недостаточности, проявляющимися в рвоте, отсутствии перистальтики кишечника и опорожнения кишечника, а также вздутии живота [21]. Системные проявления включают лихорадку, которая может достигать 38–39 °C, тахикардию и ухудшение общего состояния пациента, проявляющееся слабостью, потливостью и бледностью кожных покровов. Но в общем анализе крови часто при этом отсутствует ожидаемый лейкоцитоз со сдвигом

влево [15]. У большей части больных значительно повышен уровень С-реактивного белка, изменения в уровне электролитов, повышенный уровень креатинина и мочевины [15].

Клиническая картина значительно варьирует в зависимости от стадии процесса [21]. Первая стадия, которая отличается у ВИЧ-инфицированных краткосрочностью и характеризуется отсутствием сепсиса, может длиться всего нескольких часов [22]. На этом этапе воспалительный процесс в брюшной полости только начинает развиваться: местный перитонит достаточно быстро трансформируется в распространенный. Брюшной выпот может быть серозным или серозно-фибринозным. При перфорации полого органа возникает внезапная резкая боль в животе. Боль локализуется в области источника перитонита, а затем постепенно распространяется по всему животу, становясь постоянной, трудноопределимой и иногда иррадиирующей в плечи или надключичные области. Состояние больного крайне тяжелое: сознание сохранено, но тело покрыто холодным потом, он лежит в вынужденной позе, подтянув ноги к животу. Дыхание становится поверхностным. Перитонит, возникший на фоне воспаления органов брюшной полости, быстро прогрессирует. Пациенты жалуются на сильную боль, рефлекторную рвоту и тошноту. Наблюдается высокая температура, учащенный пульс, который не соответствует температуре, и ригидность брюшной стенки, которая не участвует в дыхании.

Вторая стадия абдоминального воспаления у ВИЧ-инфицированных начинается через 4-12 часов от начала заболевания и длится 2–3 дня [23]. В это время воспалительный процесс в брюшной полости углубляется. В выпоте обнаруживаются фибринозные массы и гной, при этом фагоцитоз значительно ослабевает, а нарушения кровообращения в брыжеечных сосудах приводят к кишечной недостаточности. Пациент испытывает беспокойство, жажду и мучительную рвоту темными каловыми массами. Объективно состояние ухудшается: кожа влажная, лицо бледное, дыхание учащенное и неглубокое, артериальное давление низкое, тахикардия достигает 120–140 ударов в минуту, пульс мягкий. Язык сухой, покрыт темным налетом. Живот вздутый, с умеренной болезненностью и выраженными симптомами раздражения брюшины. При перкуссии выявляется усиление тимпанита, притупление звука в наклонных областях, кишечные шумы ослаблены или отсутствуют вовсе.

Третья стадия, стадия септического шока, характеризуется прогрессированием полиорганной дисфункции. Клинически боли в животе практически отсутствуют. Объективно состояние больного крайне тяжелое: сознание спутано, иногда наблюдается эйфория. Кожные покровы бледные или желтушные, выражен цианоз. Дыхание становится поверхностным и аритмичным. Артериальное давление низкое, пульс учащенный. Живот вздут, почти безболезненный, мышечного напряжения нет, а при аускультации наблюдается «гробовая тишина». Наблюдается олигурия или анурия [24].

На основе проведенного поиска было просмотрено 85 различных источников информации. По результатам анализа становится очевидным, что клиническая картина перитонита у больных со СПИДом может быть атипичной [25]. Учитывая выраженную

иммуносупрессию, пациенты нередко демонстрируют стертые симптомы, среди которых отсутствие выраженного болевого синдрома, слабовыраженная лихорадка или гипотермия, умеренно выраженный лейкоцитоз или даже лейкопения. Также распространенный перитонит у пациентов со СПИДом чаще всего является следствием оппортунистических инфекций, а также перфорации полых органов вследствие язвенных поражений, опухолевого роста или лекарственной токсичности [26].

Тактика ведения больных со СПИДом и перитонитом требует комплексного подхода, который включает некоторые особенности, отличные от общепринятых [27].

1. Хирургическое лечение [24], которое заключается в санации очага инфекции и брюшной полости [27]. Хирургическое вмешательство является основным методом лечения распространенного перитонита. Учитывая особенности пациентов со СПИДом, хирургическое лечение должно быть адаптировано с учетом их состояния. Перед операцией важно стабилизировать состояние пациента. Это включает коррекцию водно-электролитных нарушений, назначение антибиотиков и, если нужно, трансфузию крови. В зависимости от причины перитонита и состояния пациента можно выбрать лапароскопическую или открытую операцию, при этом, если позволяют технические навыки, следует предпочесть малоинвазивный доступ [6]. Лапароскопия менее травматична и позволяет быстрее восстановиться. В обязательном порядке у этой категории пациентов следует дренировать малоинвазивно (по УЗИ или КТ контролем) ограниченные гнойные очаги, что включает установку активных дренажных систем для эвакуации инфицированного экссудата и предотвращения его повторного накопления [28]. Во время операции важно обработать перитонеальную полость антисептиками и удалить мертвые и инфицированные ткани, чтобы снизить риск повторного инфицирования и осложнений.

Если позволяет адекватная санация брюшной полости, предпочтительно выполнение малоинвазивных хирургических вмешательств, при острой хирургической патологии у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции, особенно на фоне генерализации оппортунистической инфекции [26].

Также эффективным методом лечения является использование фотодинамической терапии в лечении распространенного перитонита, данная терапия обладает антибактериальной активностью, позволяет значительно уменьшить микробное обсеменение брюшной полости по сравнению с традиционной санацией брюшной полости [29].

Одним из основных факторов развития перитонита у пациентов со СПИДом является туберкулез кишечника. Авторы указывают, что ушивание перфоративных туберкулезных язв в условиях глубокого иммунодефицита повышает вероятность развития осложнений, прогрессирования перитонита и неблагоприятного исхода. Применение резекции кишечника с формированием энтеростомы у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции снижает количество осложнений и летальность [10, 28].

После операции рекомендовано продолжение антибиотикотерапии на основе микробиологических анализов.

Прогноз для пациентов с перитонитом на фоне СПИДа зависит также от состояния иммунной системы, наличия сопутствующих заболеваний и реакции на антибиотики.

2. Антибактериальная терапия с назначением широкоспектральных антибиотиков с учетом вероятных возбудителей. Учитывая, что у пациентов с СПИДом может развиваться полимикробная флора, выбор антибиотиков должен основываться на микробиологических данных и учете возможной резистентности. Рекомендуется использовать широкий спектр антибиотиков, которые покрывают как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии. Например, комбинация цефалоспоринов третьего поколения (цефотаксим или цефтриаксон) с метронидазолом может быть эффективной для борьбы с кишечной флорой и анаэробами [30].

После получения результатов микробиологических исследований и определения чувствительности бактерий к антибиотикам, терапия должна быть скорректирована. Это особенно важно из-за растущей антибиотикорезистентности, особенно среди грамотрицательных бактерий. В некоторых случаях может понадобиться использование более узкоспециализированных антибиотиков, таких как карбапенемы (например, меропенем или имипенем) для лечения сложных инфекций [31].

Также стоит учитывать высокий риск грибковых инфекций у пациентов со СПИДом. При подозрении на кандидоз или другие грибковые инфекции следует рассмотреть возможность назначения противогрибковых препаратов, таких как флуконазол или амфотерицин-В. Важно регулярно оценивать состояние пациента и результаты анализов в процессе лечения [32].

3. Иммуномодулирующая терапия для восстановления уровня CD4-клеток [33] приведет к улучшению общего состояния иммунной системы, что, в свою очередь, повысит устойчивость организма к инфекциям. Основным методом лечения ВИЧ-инфекции является антиретровирусная терапия (APT), направленная на подавление репликации вируса и восстановление иммунной функции. Современные схемы APT включают комбинации препаратов различных классов. Эффективная APT может значительно увеличить уровень CD4-клеток и снизить риск инфекционных осложнений в постоперационный период. В некоторых случаях может быть целесообразным применение иммуномодулирующих средств, таких как интерлейкины, которые способствуют пролиферации и активации CD4-клеток;

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Анисимов А. Ю. Распространенный перитонит нестареющая проблема современной хирургии // Современная медицина. 2016. № 2. С. 73–83.
- Баринов Д. В., Бесов В. А., Рогова Ю. Ю. и др. Функциональные предикторы синдрома острого повреждения желудка при перитоните // Год здравоохранения: перспективы развития отрасли: материалы 51-й межрегионал. науч.-практич. мед. конф., 19–20 мая 2016 г., г. Ульяновск. Ульяновск: Изд-во «Артишок», 2016. С. 535–537.
- 3. Глобальная статистика по ВИЧ : информационный бюллетень. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media\_asset/ UNAIDS\_FactSheet\_ru.pdf (дата обращения: 28.01.2025).

4. Коррекция метаболических нарушений с помощью инфузионной терапии [34], парентерального питания, а в случае развития полиорганной недостаточности – заместительной почечной терапии – гемодиализ или гемофильтрация [35, 36]. Инфузионная терапия играет важную роль в лечении пациентов с перитонитом, так как у них часто наблюдаются дегидратация и нарушения электролитного баланса. Основные задачи этой терапии включают восстановление объема циркулирующей крови, коррекцию уровней натрия и калия, а также улучшение микроциркуляции. Парентеральное питание также важно, особенно если они не могут получать пищу через желудочно-кишечный тракт. У пациентов со СПИДом часто наблюдаются потеря веса и истощение, что может ухудшить их состояние.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, распространенный перитонит у пациентов со СПИДом остается одной из основных причин летальности при острой хирургической патологии органов брюшной полости, несмотря на развитие методов диагностики и лечения в современной абдоминальной хирургии. Высокая летальность, достигающая 80%, остается неизменной в последние десятилетия [37, 38]. Факторами, ухудшающими прогноз данной категории пациентов, являются позднее обращение за медицинской помощью, атипичная клиническая картина, затрудняющая диагностику, выраженный иммунодефицит, наличие оппортунистических инфекций, быстрое развитие сепсиса. Прогноз при распространенном перитоните у больных со СПИДом остается крайне неблагоприятным [39]. Распространенный перитонит у таких пациентов требует оптимального сочетания интенсивной медикаментозной терапии и хирургического вмешательства. Ранняя диагностика, мультидисциплинарный подход и персонализированная терапия могут улучшить прогноз и облегчить состояние, но при этом летальность все равно останется высокой. Улучшение выживаемости возможно за счет своевременной коррекции иммунодефицита, оптимизации АРТ и внедрения современных методик мониторинга инфекционного процесса.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

#### **REFERENCES**

- . Anisimov A. Y. Diffuse peritonitis ageless problem of modern surgery. *Sovremennaya meditsina*. 2016;(2):73–83. (In Russ.).
- Barinov D. V., Besov V. A., Rogova Yu. Yu. et al. Funktsionalnye prediktory sindroma ostrogo povrezhdeniya zheludka pri peritonite. In: Proceedings of the 51st Interregional Research-to-Practice Medical Conference "God zdravookhraneniya: perspektivy razvitiya otrasli", May 19–20, 2016, Ulyanovsk. Ulyanovsk: Izd-vo Artishok; 2016. p. 535–537. (In Russ.).
- 3. Globalnaya statistika po VICh: informatsionnyy byulleten. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media\_asset/UNAIDS\_FactSheet\_ru.pdf (accessed: 28.01.2025). (In Russ.).

- Рябков М. Г., Измайлов С. Г., Мартынов В. Л. и др. Структура периоперационных осложнений распространенного перитонита // Journal of Siberian Medical Sciences. 2014. № 4. С. 38.
- Улюкин И. М., Орлова Е. С., Болехан В. Н. и др. Хирургическая патология у больных на фоне инфекции, вызванной вирусом имунодефицита человека // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2020. Т. 15, № 2. С. 795–804.
- Гаус А. А., Климова Н. В., Дарвин В. В. Диагностика и лечение перитонитов у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции // Харизма моей хирургии: материалы Всерос. конф. с междунар. участием, 28 декабря 2018 г., г. Ярославль. Ярославль: ООО «Цифровая типография», 2018. С. 98–100.
- 7. Гаврилин Е. В., Ивченко А. О., Чирьев А. И. Перитонит. Томск : Изд-во СибГМУ, 2022. 112 с.
- Шлепотина Н. М. Особенности течения абдоминальных хирургических инфекций у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2014. № 5. С. 39–42.
- Рукавишникова С. А., Пушкин А. С., Ахмедов Т. А. и др. Основы клинической иммунологии. 2015. Самара: Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», 2015. 118 с.
- Белов С. А., Шаповалов А. С., Пименов Н. А. и др. Перфоративный перитонит у больных с ВИЧ-инфекцией // Здоровье.
   Медицинская экология. Наука. 2019. № 2. С. 52–53. https://doi.org/10.5281/zenodo.824241.
- Тимербулатов В. М., Сибаев В. М., Тимербулатов Ш. В. и др. Гнойно-септические осложнения ВИЧ-инфицированных больных // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. Т. 12, № 6. С. 15–21.
- Леонов И. В., Пузырева Л. В., Мордык А. В. и др. Полиорганное специфическое поражение на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 4. С. 111– 117. https://doi.org/10.52485/19986173\_2017\_4\_111.
- Перитонит. Симптомы, осложнения, диагностика и лечение. URL: https://nrcerm.ru/patient-guide/diseases/peritonitis/ (дата обращения: 22.03.2025).
- Подчос Н. А., Обухова Н. В., Матвиенко В. В. и др. Трудности диагностики ВИЧ-ассоциированного туберкулеза кишечника // Университетская клиника. 2017. № 4–2. С. 143–147.
- 15. Сундуков А. В., Фаллер А. П., Курносов А. В. и др. Роль прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сб. тр. XV ежегодного Всерос. конгресса по инфекционным болезням им. академика В. И. Покровского, 27–29 марта 2023 г., г. Москва. М.: ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2023. С. 214.
- Синицын М. В., Скопин М. С., Решетников М. Н. и др. Дифференциальная диагностика лимфаденопатии брюшной полости у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2019. Т. 97, № 2. С. 5–11. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-2-5-11.
- 17. Тимербулатов В. М., Тимербулатов Ш. В., Сибаев В. М. и др. Вопросы диагностики и лечебной тактики при гнойно-септических осложнениях ВИЧ-инфекции // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. Т. 12, № 5. С. 131–138.
- 18. Гаус А. А., Климова Н. В., Дарвин В. В. и др. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в обосновании выбора хирургической тактики лечения перитонита у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции // Вестник СурГУ. Медицина. 2016. № 4. С. 17–22.
- 19. Титюхина М. В., Хоменко Н. З., Гузнов В. А. и др. Применение мембранного плазмафереза у больных туберкулезом

- Ryabkov M. G., Izmaylov S. G., Martynov V. L. et al. Structure of perioperative complications of widespread peritonitis. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2014;(4):38. (In Russ.).
- Ulyukin I. M., Orlova E. S., Bolekhan V. N. et al. Surgical pathology in patients on the background of infection caused by the human immunodeficiency virus. *Health – the base of human potential:* problems and ways to solve them. 2020;15(2):795–804. (In Russ.).
  - Gaus A. A., Klimova N. V., Darvin V. V. Diagnostika i lechenie peritonitov u bolnykh s terminalnoy stadiey VICH-infektsii. In: *Proceedings of All-Russian Conference with international participation, dedicated to 160th anniversary of the hospital named after N. A. Semashko "Kharizma moey khirurgii"*, December 28, 2018, Yaroslavl. Yaroslavl: OOO "Tsifrovaya tipografiya"; 2018. p. 98–100. (In Russ.).
- Gavrilin E. V., Ivchenko A. O., Chiryev A. I. et al. Peritonit. Tomsk: Izd-vo SibSMU; 2022. 112 p. (In Russ.).
- 8. Shlepotina N. M. Features of course of abdominal surgical infections in patients with human immunodeficiency virus. *Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region*. 2014;(5):39–42. (In Russ.).
- Rukavishnikova S. A., Pushkin A. S., Akhmedov T. A. et al. Osnovy klinicheskoy immunologii. 2015. Samara: Samara State Medical University "REAVIZ"; 2015. 118 p. (In Russ.).
- Belov S. A., Shapovalov A. S., Pimenov N. A. et al. Perforativnyy peritonit u bolnykh s VICh-infektsiey. *Health. Medical ecology. Science*. 2019;(2):52–53. https://doi.org/10.5281/zenodo.824241. (In Russ.).
- Timerbulatov V. M., Sibaev V. M., Timerbulatov Sh. V. et al. Purulent-septic complications in the HIV-infected patients. *Bashkortos*tan Medical Journal. 2017;12(6):15–21. (In Russ.).
- 12. Leonov I. V., Puzyreva L. V., Mordyk A. V. et al. Multiorgan specific lesion at late stages of HIV infection. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2017;(4):111–117. https://doi.org/10.52485/19986173\_2017\_4\_111. (In Russ.).
- Peritonit. Simptomy, oslozhneniya, diagnostika i lechenie. URL: https://nrcerm.ru/patient-guide/diseases/peritonitis/ (accessed: 22.03.2025). (In Russ.).
- Podchos N. A., Obukhova N. V., Matvienko V. V. et al. Difficulties in diagnosis of HIV-associated intestine tuberculosis. *The University Clinic*. 2017;(4–2):143–147. (In Russ.).
- 15. Sundukov A. V., Faller A. P., Kurnosov A. V. et al. Rol prokaltsitonina i C-reaktivnogo belka v diagnostike ostrogo peritonita u patsientov s VICh-infektsiey. In: Proceedings of the 15th Annual All-Russian Congress on Infectious diseases named after V. I. Pokrovsky "Infektsionnye bolezni v sovremennom mire: evolyutsiya, tekushchie i budushchie ugrozy", March 27–29, 2023, Moscow. Moscow: OOO "Meditsinskoe Marketingovoe Agentstvo"; 2023. p. 214. (In Russ.).
- Sinitsyn M. V., Skopin M. S., Reshetnikov M. N. et al. Differential diagnostics of abdomen lymphadenopathy in HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(2):5–11. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-2-5-11. (ln Russ.).
- 17. Timerbulatov V. M., Timerbulatov Sh. V., Sibaev V. M. et al. Diagnosis and treatment tactics of patients with purulent-septic complications of HIV infection. *Bashkortostan Medical Journal*. 2017;12(5):131–138. (In Russ.).
- Gaus A. A., Klimova N. V., Darvin V. V. et al. Multislice computed tomography capabilities for identifying the surgical approach of choice to treat peritonitis in patients with end-stage HIV infection. Vestnik SurGU. Meditsina. 2016;(4):17–22. (In Russ.).
- 19. Tityukhina M. V., Khomenko N. Z., Guznov V. A. et al. Use of membrane plasmapheresis in TB/HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2015;(7):138–139. (In Russ.).
- Krymskaya I. G. Propedevtika vnutrennikh bolezney. Rostov-on-Don: Feniks; 2024. 298 p. (In Russ.).

- и ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 138–139.
- 20. Крымская И. Г. Пропедевтика внутренних болезней. Ростов н/Д: Феникс, 2024. 298 с.
- 21. Хирургические болезни / под ред. С. А. Чернядьева. Екатеринбург, 2019. 26 с.
- 22. Земляной В. П., Нахумов М. М., Летина Ю. В. и др. Особенности течения перфораций полых органов брюшной полости у инфекционных больных // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2018. Т. 10, № 1. С. 27–32. https://doi.org/10.17816/mechnikov201810127-32.
- 23. Пузырева Л. В., Конченко В. Д., Далабаева Л. М. Сепсис у ВИЧ-инфицированных пациентов // Инфекция и иммунитет. 2017. Т. 7, № 3. С. 251–258. https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-3-251-258.
- 24. Блувштейн Г. А., Кулаков А. А., Бычков Е. Н. Неотложные хирургические вмешательства у больных ВИЧ/СПИД // Московский хирургический журнал. 2010. № 1. С. 31–36.
- 25. Беляков Н. А., Рассохин В. В., Розенталь В. В. и др. Эпидемиология ВИЧ-инфекции. Место мониторинга, научных и дозорных наблюдений, моделирования и прогнозирования обстановки // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019. Т. 11, № 2. С. 7–26.
- 26. Климова Н. В., Гаус А. А., Дарвин В. В. и др. Определение тактики лечения острой хирургической патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции на основании данных многосрезовой компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии // Вестник рентгенологии и радиологии. 2019. Т. 100, № 6. С. 355–362. https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-355-362.
- Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И. и др. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита // Анналы хирургии. 2013.
   № 2. С. 48–54.
- 28. Кулаков А. А., Максимова С. А. Хирургия толстого и тонкого кишечника у больных ВИЧ/СПИД // Актуальные вопросы хирургической гепатологии, гастроэнтерологии и трансфузиологии: материалы межрегиональной науч.-практич. конф. с междунар. участием, 26 октября 2011 г., г. Киров. Киров, 2011. С. 96–99.
- 29. 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 Всерос. науч.-практич. конф., 27 октября 2020 г., г. Сургут. Сургут: Сургутский государственный университет, 2020. С. 174–181.
- 30. Пузырева Л. В., Сафонов А. Д., Конченко В. Д. и др. Анализ причин летальных исходов у пациентов с ВИЧ-инфекцией // Забайкальский медицинский вестник. 2016. № 2. С. 29–32.
- 31. Белобородов В. А., Фролов А. П., Цоктоев Д. Б. и др. Абдоминальный туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных в ургентной хирургии // Байкальский медицинский журнал. 2016. Т. 144, № 5. С. 11–14.
- 32. Рахманова А. Г., Бубочкин А. Б., Виноградова А. Н. и др. Кандидоз у больных с ВИЧ/СПИДом // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 1. С. 60–68. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2015-7-1-60-68.
- 33. Стрыгин А. В., Стрыгина А. О., Морковин Е. И. Влияние препарата антител к гамма-интерферону и CD4 на показатели иммунной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017. Т. 14, № 1. С. 46–49.
- Максумова Д. К., Валиева М. Ю., Ганиева И. У. и др. Эпидемиологическая характеристика факторов риска хронических

- Chernyadyev S. A., ed. Khirurgicheskie bolezni. Yekaterinburg; 2019. 26 p. (In Russ.).
- 22. Zemlyanoy V. P., Nakhumov M. M., Letina Y. V. et al. Features of the flow of perforations of hollow organs of the abdominal cavity in infectious patients. *Herald of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov.* 2018;10;(1):27–32. https://doi.org/10.17816/mechnikov201810127-32. (In Russ.).
- 23. Puzyryova L. V., Konchenko V. D., Dalabayeva L. M. Sepsis at HIV-positive patients. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2017;7(3):251–258. https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-3-251-258. (In Russ.).
- 24. Bluvshtein G. A., Kulakov A. A., Bychkov E. N. Neotlozhnye khirurgicheskie vmeshatelstva u bolnykh VICh/SPID. *Moscow Surgical Journal*. 2010;(1):31–36. (In Russ.).
- Belyakov N. A., Rassokhin V. V., Rosental V. V. et al. Epidemiologiya VICh-infektsii. Mesto monitoringa, nauchnykh i dozornykh nablyudeniy, modelirovaniya i prognozirovaniya obstanovki. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2019;11(2):7–26. (In Russ.).
- Klimova N. V., Gaus A. A., Darvin V. V. et al. Determination of treatment policy for acute surgical disease of the abdominal cavity and retroperitoneal space in patients with late-stage HIV infection according to multislice computed tomography and magnetic resonance imaging data. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2019;100(6):355–362. https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-355-362. (In Russ.).
- Savel'ev V. S., Gel'fand B. R., Filimonov M. I. et al. Criteria for the selection of effective surgical treatment of widespread peritonitis. *Annals of Surgery*. 2013;(2):48–54. (In Russ.).
- Kulakov A. A., Maksimova S. A. Khirurgiya tolstogo i tonkogo kishechnika u bolnykh VICH/SPID. In: Proceedings of the Interregional Research-to-Practice Conference with international participation "Aktualnye voprosy khirurgicheskoy gepatologii, gastroenterologii i transfuziologii", October 26, 2011, Kirov. Kirov; 2011. p. 96–99. (In Russ.).
- 29. Darvin V. V., Onishenko S. V., Karimov I. M. et al. Results of photodynamic therapy in the treatment of patients with generalized peritonitis. In: *Proceedings of the 5th All-Russian Research-to-Practice Conference "Fundamentalnye i prikldnye problemy zdorovyesberezheniya cheloveka na Severe"*, October 27, 2020, Surgut. Surgut: Surgut State University; 2020. p. 174–181. (In Russ.).
- 30. Puzyreva L. V., Safonov A. D., Konchenko V. D. et al. The analysis of the reasons of a lethal outcome at petients with HIV infection. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2016;(2):29–32. (In Russ.).
- 31. Beloborodov V. A., Frolov A. P., Tsoktoev D. B. et al. Abdominal tuberculosis in HIV-infected patients in urgent surgery. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2016;144(5):11–14. (In Russ.).
- 32. Rakhmanova A. G., Bubochkin A. B., Vinogradova A. N. et al. Candidiasis in patients with HIV/AIDS. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2015;7(1):60–68. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2015-7-1-60-68. (In Russ.).
- 33. Strygin A. V., Strygina A. O., Morkovin E. I. Effects of human Y-interferon and CD4 glycoprotein antibodies on the immune system indices in HIV-infected patients. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2017;14(1):46–49. (In Russ.).
- Maksumova D. K., Valieva M. Yu., Ganieva I. U. et al. Epidemiologicheskaya kharakteristika faktorov riska khronicheskikh gastroduodenalnykh zabolevaniy u VICH-infitsirovannoy populyatsii. Scientific Journal. 2017;(5):103–104. (In Russ.).
- 35. Bluvshtein G. A., Mozerov S. A., Kulakov A. A. Kliniko-morfologicheskie aspekty khirurgicheskikh oshibok i oslozhneniy u bolnykh VICh/SPID. *University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2010;(4):61–72. (In Russ.).
- 36. Safarov S. S. Peculiarities of the acute of acute surgical pathology in HIV infected / AIDS patients. *Problems of biology and medicine*. 2017;(2):92–93. (In Russ.).

- гастродуоденальных заболеваний у ВИЧ-инфицированной популяции // Научный журнал. 2017. № 5. С. 103–104.
- 35. Блувштейн Г. А., Мозеров С. А., Кулаков А. А. Клинико-морфологические аспекты хирургических ошибок и осложнений у больных ВИЧ/СПИД // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2010. № 4. С. 61–72.
- 36. Сафаров С. С. Особенности течения острых хирургических патологий у ВИЧ инфицированных / СПИД больных // Журнал проблемы биологии и медицины. 2017. № 2. С. 92–93.
- Тищенко Г. В. Причины смерти ВИЧ-инфицированных пациентов с морфологически компенсированным иммунодефицитом // Дни лабораторной медицины: сб. материалов Респ. науч.-практ. конф., 5 мая 2016 г., г. Гродно. Гродно: ГрГМУ, 2016. С. 90–91.
- 38. Решетников М. Н., Зубань О. Н., Скопин М. С. и др. Дифференцированный подход к лечению перитонита при перфоративных туберкулезных язвах кишечника у ВИЧ-инфицированных больных // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. 2015. Т. 10, № 2. С. 492–493.
- 39. Кузнецова М. П. Прогнозирование и профилактика осложнений вторичного распространенного перитонита (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2022. 144 с.

- 37. Tishchenko G. V. Prichiny smerti VICH-infitsirovannykh patsientov s morfologicheski kompensirovannym immunodefitsitom. In: *Proceedings of the Republican Research-to-Practice Conference "Dni laboratornoy meditsiny"*, May 5, 2016, Grodno. Grodno: Grodno State Medical University; 2016. p. 90–91. (In Russ.).
- Reshetnikov M. N., Zuban O. N., Skopin M. S. et al. Differentsirovannyy podkhod k lecheniyu peritonita pri perforativnykh tuberkulyoznykh yazvakh kishechnika u VICh-infitsirovannykh bolnykh. Almanakh Instituta khirurgii imeni A. V. Vishnevskogo. 2015;10(2):492–493. (In Russ.).
- Kuznetsova M. P. Prognozirovanie i profilaktika oslozhneniy vtorichnogo rasprostranennogo peritonita (kliniko-eksperimentalnoe issledovanie). Cand. Sci. (Medicine) Thesis. Perm; 2022. 144 p. (In Russ.).

#### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**А. Т. Аюпов** – аспирант, врач-хирург; https://orcid.org/0009-0004-4853-2994, adil-ayupov@mail.ru<sup>™</sup>

В. В. Дарвин – доктор медицинских наук, профессор;

https://orcid.org/0000-0002-2506-9798,

darvinvv@surgutokb.ru

**И. М. Каримов** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель, врач-хирург;

https://orcid.org/0009-0002-7919-759X,

kim.nur@mail.ru

К. К. Костанян – врач-хирург;

https://orcid.org/0009-0001-5405-0877,

karen617@mail.ru

#### **ABOUT THE AUTHORS**

A. T. Ayupov – Postgraduate, Surgeon;

https://orcid.org/0009-0004-4853-2994,

adil-ayupov@mail.ru<sup>™</sup>

V. V. Darvin - Doctor of Sciences (Medicine), Professor;

https://orcid.org/0000-0002-2506-9798,

darvinvv@surgutokb.ru

I. M. Karimov – Candidate of Sciences (Medicine), Senior Lecturer, Surgeon;

https://orcid.org/0009-0002-7919-759X,

kim.nur@mail.ru

K. K. Kostanyan – Surgeon;

https://orcid.org/0009-0001-5405-0877,

karen617@mail.ru

Научная статья УДК 616.832-004.2-073.756.8 https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-4



# ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ПРИ АНАЛИЗЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И ОЦЕНКИ ОЧАГОВ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ

#### Наала Джемаловна Адамия $^{\bowtie}$ , Антон Вячеславович Владзимирский

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

**Аннотация.** Исследование оценивает качество автоматизированного анализа магнитно-резонансной томографии с использованием искусственного интеллекта для диагностики и мониторинга рассеянного склероза.

Цель исследования – оценить эффективность и точность сервисов искусственного интеллекта в автоматизированном анализе магнитно-резонансной томографии для диагностики и мониторинга рассеянного склероза. Основные задачи включали: проведение проспективного анализа работы двух сервисов искусственного интеллекта в условиях реальной клинической практики; оценку клинической точности и площади под характеристической кривой для каждого сервисов искусственного интеллекта; сравнение качества работы сервисов искусственного интеллекта и их применимости для автоматизированной морфометрии очагов рассеянного склероза.

Работа выполнена в рамках Московского Эксперимента – крупнейшего проспективного исследования искусственного интеллекта в лучевой диагностике. Проанализированы данные магнитно-резонансной томографии 2320 пациентов с помощью двух сервисов искусственного интеллекта. Качество проверялось методом выборочного пересмотра результатов рентгенологами. Статистический анализ проводился с использованием показателей клинической оценки и характеристической кривой.

Сервис искусственного интеллекта № 2 показал более высокую точность: клиническая оценка – 91,0 %, AUROC – 0,93. Сервис искусственного интеллекта № 1: клиническая оценка – 81,2 %, AUROC – 0,89.

Оба сервиса соответствуют критериям «хорошего» и «высокого» качества, но сервис искусственного интеллекта № 2 продемонстрировал бо́льшую стабильность в реальной практике.

Технологии искусственного интеллекта применимы для автоматизированного анализа магнитно-резонансной томографии в диагностике и мониторинге рассеянного склероза. Они позволяют снизить субъективность и временные затраты при интерпретации результатов магнитно-резонансной томографии. Сервис искусственного интеллекта № 2 показал лучшие результаты, что делает его более перспективным для внедрения в практическое здравоохранение. Однако необходимы дальнейшие исследования для улучшения стабильности и точности работы сервисов искусственного интеллекта.

**Ключевые слова:** искусственный интеллект, магнитно-резонансная томография, рассеянный склероз, автоматизированный анализ, лучевая диагностика

Шифр специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

**Для цитирования:** Адамия Н. Д., Владзимирский А. В. Проспективное исследование качества технологий искусственного интеллекта при анализе результатов магнитно-резонансной томографии для выявления и оценки очагов демиелинизации // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3. С. 29–38. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-4.

Original article

# PROSPECTIVE STUDY ON ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES QUALITY IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING RESULTS ANALYSIS FOR DETECTION AND ASSESSMENT OF DEMYELINATION LESIONS

#### Naala D. Adamiia<sup>™</sup>, Anton V. Vladzymyrskyy

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

**Abstract.** The study assesses the quality of automated analysis in magnetic resonance imaging (MRI) results using artificial intelligence (AI) technologies for the diagnostics and monitoring of multiple sclerosis (MS).

The aim of the study is to evaluate the effectiveness and accuracy of Al-based services in the automated analysis of MRI for MS diagnostics and monitoring. The main objectives include: conducting a prospective analysis of the two AI services' performance in real clinical practice; assessing the clinical judgment and area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) for each AI service; comparing the quality of AI services and their applicability for automated morphometry of MS lesions.

This study is part of the Moscow Experiment, the largest prospective clinical study in the world regarding the use of AI in radiology. The study includes MRI data from 2,320 patients, which were analyzed by two independent AI services. To evaluate the performance of the AI services, an original monitoring methodology is used, involving a random review of MRI results by radiologists. Statistical analysis is performed using clinical judgment scores and AUROC.

Al service no. 2 demonstrated better performance: the clinical judgment score was 91.0%, and the AUROC score was 0.93. Al service no. 1 showed a clinical judgment score of 81.2% and an AUROC score of 0.89.

Both services achieved "good" and "high" quality levels, however, AI service no. 2 proved to be more reliable and accurate in real clinical practice.

Al technologies are applicable for the automated analysis of MRI in the diagnostics and monitoring of MS. They help reduce subjectivity and time consumption in interpreting MRI results. Al service no. 2 showed better results, making it more prospective for implementation in healthcare practice. However, further research is required to improve the reliability and accuracy of Al services.

**Keywords:** artificial intelligence, magnetic resonance imaging, multiple sclerosis, automated analysis, radiodiagnosis

Code: 3.1.25. Radiation Therapy.

**For citation:** Adamiia N. D., Vladzymyrskyy A. V. Prospective study on artificial intelligence technologies quality in magnetic resonance imaging results analysis for detection and assessment of demyelination lesions. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(3):29–38. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-4.

#### ВВЕДЕНИЕ

Развитие технологий искусственного интеллекта (ИИ) и компьютерного зрения в последние годы открывает новые возможности для анализа и диагностики медицинских изображений. Эти инновации особенно востребованы в области сложных и многофакторных заболеваний, таких как рассеянный склероз (РС). РС представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, поражающее центральную нервную систему. Это заболевание занимает второе место среди причин стойкой утраты трудоспособности у людей в возрасте от 18 до 44 лет, уступая только последствиям травм [1]. Согласно мировой статистике, в настоящее время зарегистрировано около 2,8 млн случаев РС. В России уровень распространенности заболевания варьируется от 25 до 70 случаев на 100 000 населения, при этом в Москве этот показатель составляет 53 случая на 100 000 человек [2]. РС чаще диагностируется у людей в возрасте от 20 до 40 лет, хотя возможно начало заболевания как в более раннем, так и в более позднем возрасте [3]. Женщины болеют РС в 2–3 раза чаще, чем мужчины, что может быть связано с гормональными и иммунологическими различиями [4]. К факторам риска развития данного патологического состояния относят генетическую предрасположенность, перенесенные вирусные инфекции (например, вирус Эпштейна – Барр), а также экологические, поведенческие и даже алиментарные факторы. Глобально наблюдается тенденция роста заболеваемости рассеянным склерозом [5]. Эффективное лечение рассеянного склероза невозможно без точной и своевременной диагностики и объективной оценки динамики изменений. В контексте сказанного важнейшим инструментом является магнитно-резонансная томография (МРТ). МРТ обеспечивает возможность визуализации участков демиелинизации в белом веществе головного и спинного мозга. Именно посредством данного вида исследований устанавливается наличие диагностических критериев РС Макдональда (2017), базирующихся на выявлении распространения поражений центральной нервной системе в пространстве и вре-

мени. С помощью МРТ проводится оценка активности патологического процесса, объективно определяются динамические изменения очагов. Регулярное выполнение магнитно-резонансных исследований чрезвычайно важно для контроля эффективности применяемой терапии, а при необходимости – для ее обоснованной коррекции [6]. Необходимо учитывать, что анализ и интерпретация результатов МРТ – сложная задача, требующая специальной профессиональной подготовки врачей-рентгенологов и значительных временных ресурсов. В условиях постоянного роста количества проводимых лучевых исследований, повышения нагрузки на врачей-рентгенологов, усиления требований к производительности труда и скорости описаний значительно возрастает риск дефектов и даже прямых ошибок. В этом ключе диагностический процесс, связанный с РС, наиболее показателен. Мониторинг течения рассеянного склероза подразумевает проведение регулярных ежегодных МР-исследований, сопровождающихся трудоемким и подверженным ошибкам ручным анализом множественных очагов демиелинизации. Критично важно выявление новых очагов на последовательностях T2/FLAIR, появляющихся между двумя последовательными МРТ. Ведь именно появление новых участков демиелинизации напрямую связано с прогрессированием болезни, неэффективностью терапии, рисками инвалидизации и даже летального исхода. Вместе с тем, в силу изложенных выше факторов, на практике врачи-рентгенологи часто вынуждены ограничиваться приблизительной оценкой изменений. Причина этого состоит в том, что ручная сегментация очагов при РС – это чрезвычайно трудоемкая, утомительная и времязатратная процедура. Кроме того, и она не лишена рисков ошибок. В целом субъективизм и погрешности измерений значительно повышают риски недооценки динамики заболевания и эффективности терапии [7].

Изложенные проблемы потенциально могут быть решены за счет автоматизации измерений и сравнительной оценки очагов демиелинизации. Современной технологией такой автоматизации и является так называемый ИИ, точнее – технологии компьютерного зрения, предназначенные для распознавания и анализа изображений. Сейчас инструменты на основе ИИ для лучевой диагностики активно разрабатываются и изучаются [8, 9]. Достаточно перспективны разработки для автоматической сегментации и количественной оценки очаговых поражений головного мозга. Опубликованные алгоритмы обнаруживают и анализируют поражения, оценивают динамику изменений при РС. Появляются инструменты, позволяющие автоматически анализировать различия между последовательными 2D- или 3D-FLAIR MP-изображе-

Есть публикации, утверждающие преимущества ИИ перед ручной сегментацией. Потенциально автоматизация процесса результатов МРТ в контексте диагностики и мониторинга течения РС может принципиальным образом изменить и улучшить повседневную работу врачей-рентгенологов [10].

Однако на фоне значительного числа публикаций на тему ИИ в лучевой диагностике реальные объемы применения соответствующих продуктов в мире невелики. Подавляющее большинство разработок носят лабораторный характер, не проходят внешнюю объективную проверку и не включаются в клинические исследования [11, 12]. Можно сказать, что такие исследования носят математический, а не медицинский характер. На этом фоне в России, в г. Москве с 2020 г. выполняется эксперимент по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения этих технологий в системе здравоохранения (далее – Московский Эксперимент). Это крупнейшее в мире проспективное клиническое научное исследование применимости, безопасности и качества технологий ИИ для лучевой диагностики. В его рамках осуществляется объективное и независимое тестирование и комплексное изучение продуктов на основе ИИ (так называемых ИИ-сервисов) на этапах внедрения и применения в условиях практического здравоохранения (mosmed.ai). Целый ряд продуктов, прошедших многократную проверку и улучшение в рамках Московского Эксперимента, уже получил статус медицинского изделия. С 2023 г. первые медицинские услуги, оказываемые с их применением, получили финансирование за счет средств обязательного медицинского страхования. В 2024 г. лучшие ИИ-сервисы стали доступны для медицинских организаций всей страны за счет запуска платформы «МосМедИИ». Благодаря наличию инфраструктуры и методологий Московского Эксперимента появилась возможность объективно изучать качество и надежность работы ИИ-сервисов в условиях практического здравоохранения.

**Цель** – оценить в условиях практического здравоохранения качество автоматизированного анализа результатов магнитно-резонансной томографии для выявления признаков рассеянного склероза.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн: многоцентровое проспективное диагностическое исследование согласно методологии репортирования результатов научных исследований диагностических тестов STARD 2015 [13].

Исследование выполнено на материалах лучевых исследований, проведенных в медицинских организациях Департамента здравоохранения г. Москвы (городских поликлиниках) в период 01.01.2023—31.12.2024.

Критерии включения пациентов:

- 1) мужчины и женщины, старше 18 лет;
- 2) наличие результатов MPT головного мозга и MPT головного мозга с контрастированием, выполненной при оказании плановой медицинской помощи в амбулаторных условиях или в условиях стационара;
- 3) протокол исследования при MPT головного мозга: tra T2 tse, tra FLAIR, sag T1 (t)se, tra DWI, tra T2\*, cor T2 tse fs (толщина среза  $\leq 4$  мм); при MPT головного мозга с контрастированием: tra T2 tse, tra FLAIR (копирование геометрии с T2 tse), tra DWI (копирование геометрии с T2 tse), tra T2\* (копирование геометрии с T2 tse), cor T2 tse fs (толщина среза  $\leq 4$  мм), 3D T1 tra, внутривенное введение MP-контрастного средства, 3D T1 tra (копирование всех параметров 3D T1 tra до введения контраста), tra T1 (t)se fatsat (опционально), FLAIR tra (опционально).

Критерии исключения/невключения в набор данных:

- 1) двигательные артефакты, артефакты от инородных объектов на уровне исследования;
- 2) технические дефекты: неверная маркировка исследования, отсутствие необходимых импульсных последовательностей;
- 3) отсутствие результатов работы ИИ-сервиса или наличие технических дефектов (неполные, искаженные данные).

Индекс-тест (исследуемый метод) – программное обеспечение с применением технологий ИИ (ИИ-сервис), интегрированное в государственную информационную систему в сфере здравоохранения субъекта Российской Федерации – Единый радиологический информационный сервис Единой медицинской информационно-аналитической системы г. Москвы (ЕРИС ЕМИАС). Техническая интеграция выполнена в соответствии с процедурами Московского Эксперимента [14, 15]. В исследование включены ИИ-сервисы – независимые участники Московского Эксперимента:

- IMV-MS (OOO «ИМВИЖН»);
- NtechMed MRI Brain (ООО «НТех лаб»).

В тексте статьи ИИ-сервисы анонимизированы для обеспечения беспристрастности и объективности

В рамках Московского Эксперимента сформулирована стандартизированная задача для ИИ.

- 1. Выявить МР-признаки рассеянного склероза:
- для MPT без контрастного усиления наличие ≥ 1 гиперинтенсивного очага демиелинизации не менее 3 мм по длинной оси на T2 и/или FLAIR двух или более локализаций: юкстакортикальные или субкортикальные, перивентрикулярные, инфратенториальные (критерии McDonald [16]);
- для MPT с контрастным усилением: наличие ≥ 1 очага, накапливающих контрастное вещество, на постконтрастных T1-изображениях.
  - 2. Сформировать ответ, содержащий:
  - вероятность наличия РС;
- контур очагов демиелинизации с цветовой дифференциацией по локализациям: юкстакортикальные и субкортикальные розовый, перивентрикулярные желтый, инфратенториальные голубой;
- общее количество очагов демиелинизации на бесконтрастных сериях;
- отметку очагов, накапливающих контрастное вешество:
- количество очагов, накапливающих контрастное вещество, на серии с контрастированием;
  - общий объем очагов демиелинизации;
- объем очагов демиелинизации в каждой из локализаций (юкстакортикальная и субкортикальная, перивентрикулярная, инфратенториальная).

Референс-тест: мониторинг для клинической оценки качества работы ИИ-сервиса по оригинальной методике, которая была разработана и валидирована в процессе Московского Эксперимента [17]. Мониторинг включает следующие аспекты.

1. Формирование случайным образом выборки из всего объема проанализированных ИИ-сервисом результатов МРТ за отчетный период (1 месяц). Размер выборки, достаточный для значимого контроля, обоснован ранее и составляет 80 исследований [18].

Соответственно ежемесячно случайным образом формируется выборка из результатов 80 МРТ головного мозга.

- 2. Пересмотр выборки двумя врачами-рентгенологами с компетенциями в анализе MPT и со стажем работы не менее 5 лет.
- 3. Оценка результатов автоматизированного анализа каждого исследования по двум критериям:
- корректность определения и маркировки локализации патологических проявлений (маркировка ИИ-сервисом);
- правильность трактовки ИИ-сервисом результатов лучевого исследования (заключение ИИ-сервиса).

Варианты оценки: полное соответствие (1 балл), некорректная оценка (0,5 балла), ложноположительный результат (0,25 балла), ложноотрицательный результат (0 баллов).

4. Каждый эксперт для каждого исследования определяет одну возможную оценку. Все полученные таким образом баллы суммируются. Для данной выборки максимально возможное значение суммы баллов принимается за 100,0%. Исходя из этого определяется удельный вес начисленной экспертами суммы баллов. Он и является уровнем клинической оценки, изменяющейся в диапазоне от 0,0 до 100,0%.

Данные MPT деперсонализированы в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Длительность работы включенных в исследование ИИ-сервисов в Московском Эксперименте была разной, соответственно различалось и количество проведенных мониторингов. Суммарный размер выборки для ИИ-сервиса № 1 составил 720 результатов МРТ, для ИИ-сервиса № 2–1600.

Размер выборки составил 400 случаев за каждый период наблюдения. Он обоснован в ранее опубликованной с нашим участием статье [19], а также принят в качестве обязательного и достаточного в соответствии с нормативно-правовыми актами, регулирующими проведение Московского Эксперимента. Сравнение средних проводили с применением *t*-критерия Стьюдента. Определяли показатели: клиническую оценку для данного ИИ-сервиса за месяц и за весь период наблюдения; площадь под характеристической кривой (далее – AUROC от англ. area under receiver operating characteristic curve [20]). Интерпретация значений: менее 0,7 (70,0%) – неприемлемое, 0,7–0,8 (70,0–80,0%) – приемлемое, 0,81–0,9 (81,0–90,0%) – хорошее, более 0,9 (90,0%) – высокое качество [21]. Использована описательная статистика с применением программного обеспечения MedCalc 20.104.

Исследование проведено в рамках Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения г. Москвы, утвержденного этическим комитетом (выписка из протокола № 2 НЭК МРО РОРР от 20 февраля 2020 г.) и зарегистрированного на ClinicalTrials (NCT04489992).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице представлена описательная статистика показателей клинической оценки и площади под характеристической кривой обоих включенных в исследование ИИ-сервисов. Динамика показателей отражена на рис. 1–2.

Для ИИ-сервиса № 1 период наблюдения составил 9 месяцев 2024 г., соответственно в выборку во-

шло 720 наблюдений. Среднее значение клинической оценки колебалось в диапазоне от 62,5 % (в марте 2024 г.) до 90,3 % (в октябре 2024 г.). В большинстве периодов оценка была ниже 90,0 %, за исключением

Таблица
Описательная статистика показателей качества ИИ-сервисов для автоматизированного анализа
результатов МРТ с целью выявления и измерений признаков рассеянного склероза

Показатель	Клиническая оценка		AUROC	
	ИИ-1	ИИ-2	ИИ-1	ИИ-2
N	720	1600	720	1600
Среднее	81,2	91,0	0,89	0,93
SD	8,0	7,5	0,05	0,05
95 % доверительный интервал	80,6; 81,8	90,6; 91,4	0,886; 0,894	0,928; 0,932
Минимальное	62,5	76,0	0,82	0,86
Максимальное	90,3	99,0	0,95	0,99
Медиана	82,4	94,0	0,9	0,94
Q1	81,3	86,2	0,85	0,89
Q3	86	97	0,92	0,97
<i>t</i> -критерий ( <i>p</i> )	3,163 (0,004)		1,977 (0,0587)	

Примечание: составлено авторами.

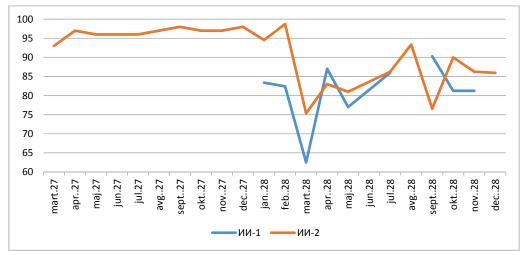


Рис. 1. Динамика клинической оценки ИИ-сервисов для автоматизированного анализа результатов МРТ с целью выявления и измерений признаков рассеянного склероза Примечание: составлено авторами.

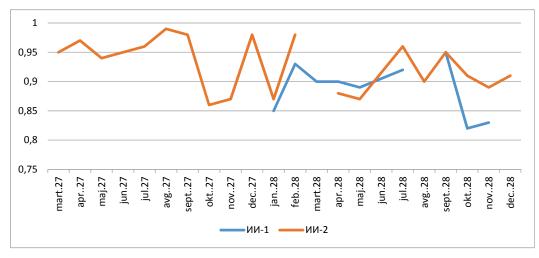


Рис. 2. Динамика площади под характеристической кривой ИИ-сервисов для автоматизированного анализа результатов МРТ с целью выявления и измерений признаков рассеянного склероза
Примечание: составлено авторами.

только одного упомянутого выше периода. Среднее значение клинической оценки ИИ-сервиса № 1 составило 81,2 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 80,6; 81,8). Наивысшее значение AUROC, составившее 0,95, достигнуто в октябре; наименьшее – 0,82 – в ноябре. Суммарно за весь период наблюдения среднее значение AUROC для ИИ-сервиса № 1 составило 0,89 (95 % ДИ 0,886; 0,894). Средние значения обоих показателей интерпретируются как хорошие, следовательно, ИИ-сервис № 1 в условиях применения в практическом здравоохранении демонстрирует хороший уровень качества.

Для ИИ-сервиса № 2 период наблюдения составил 20 месяцев – 2023 и 2024 гг., соответственно, в выборку включено 1600 наблюдений. Значение клинической оценки колебалось в диапазоне от 76,0% (в марте 2024 г.) до 99,0% (в феврале 2024 г.). В большинстве периодов оценка была выше 90,0%, за исключением лишь трех периодов (марта, апреля и сентября 2024 г.).

Среднее значение клинической оценки за 2023 г. составило 96,6 %, в 2024 г. оно несколько снизилось до 86,5 %. Суммарно для ИИ-сервиса № 2 клиническая оценка составила 91,0 % (95 % ДИ 90,6; 91,4).

Этим же продуктом наивысшее значение AUROC, составившее 0,99, достигнуто в августе 2023 г.; наихудший результат отмечен в октябре того же года – 0,86. Тем не менее в большинстве периодов значения площади под характеристической кривой для ИИ-сервиса № 2 превышали 0,90. Среднее значение AUROC за 2023 г. составило 0,95, за 2024 г. – 0,91. Суммарно за весь период наблюдения среднее значение AUROC для ИИ-сервиса № 2 составило 0,93 (95 % ДИ 0,928; 0,932).

Средние значения обоих показателей интерпретируются как высокие, следовательно, ИИ-сервис № 2 в условиях применения в практическом здравоохранении демонстрирует высокий уровень качества.

При сравнении алгоритмов обращают на себя внимание различия в клинической оценке: у ИИ-сервиса № 1 медиана меньше (82,4 против 94,0%), а исходя из значений первого и третьего квартилей боль-

шинство значений его клинической оценки попадают в худший диапазон. Средние значения клинической оценки ИИ-сервисов № 1 и № 2 статистически значимо различаются (p = 0,004).

Таким образом, ИИ-сервис № 2 за весь период наблюдения продемонстрировал более высокое качество своей работы: среднее значение и медиана клинической оценки значимо выше, а половина результатов мониторинга попадает в диапазон от Q1 = 86,2до Q3 = 97 (в то время как у ИИ-сервиса № 1 этот диапазон составляет 81,3-86).

Вместе с тем при рассмотрении ситуации в динамике видно, что ИИ-сервис № 2 склонен к некоторой нестабильности. В 2023 г. он демонстрировал высокий уровень клинической оценки, а в 2024 г. произошло сильное падение этого показателя; в дальнейшем же он оставался нестабильным. ИИ-сервис № 2 также отличается явной нестабильностью клинической оценки.

В отношении площади под характеристической кривой ситуация более сбалансирована. Среднее значение ИИ-сервиса № 2 несколько выше, но статистической значимости различие не достигает (хотя и находится почти на границе). Значения первого и третьего квартилей, медианы лучше, но всего на сотые доли. Оценка в динамике также свидетельствует о нестабильности: AUROC значительно колеблется от периода к периоду у обоих ИИ-сервисов.

Кроме того, стоит отметить, что динамические колебания не связаны с «выходом» ИИ-сервиса № 2 за пределы оценок качества «хорошее» и «высокое», а ИИ-сервис № 1 лишь однократно опустился до «приемлемого», после вернувшись к «хорошему».

На рис. 3–4 представлены примеры работы ИИ-сервисов, визуализируются очаги поражения головного мозга, характерные для РС. На рис. 3 очаги дифференцированы по локализации и выделены цветами для удобства интерпретации:

- инфратенториальные очаги (голубой цвет);
- перивентрикулярные очаги (желтый цвет);
- субкортикальные очаги (красный цвет);
- юкстакортикальные очаги (розовый цвет).

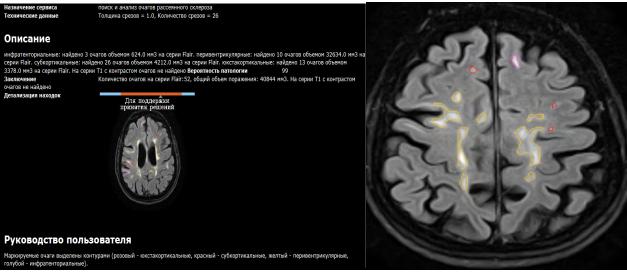


Рис. 3. Примеры работы ИИ-сервиса 2: девушка, 35 лет, верифицированный диагноз – РС Примечание: составлено авторами.

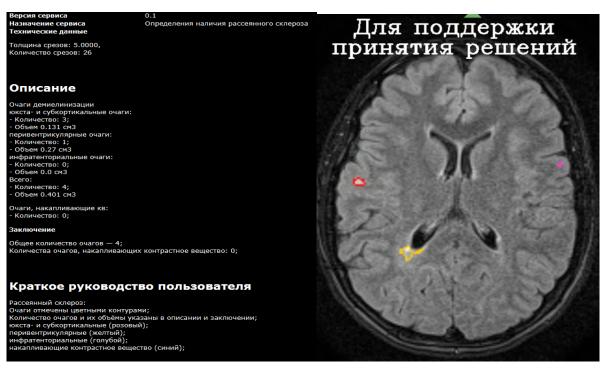


Рис. 4. Примеры работы ИИ-сервиса 1: девушка, 31 год, верифицированный диагноз – РС Примечание: составлено авторами.

На серии Т1 с контрастированием активных очагов с накоплением контрастного вещества не обнаружено, что может свидетельствовать об отсутствии активного воспалительного процесса на момент исследования. Вероятность патологии, связанной с рассеянным склерозом, оценивается как 99%.

На рис. 4 очаги дифференцированы по локализации и выделены цветами для удобства интерпретации:

- юкстакортикальные и субкортикальные очаги (розовый цвет);
  - перивентрикулярные очаги (желтый цвет);
  - инфратенториальные очаги (голубой цвет).

Очагов, накапливающих контрастное вещество, не выявлено, что может свидетельствовать об отсутствии активного воспалительного процесса на момент исследования.

Проблематика применения ИИ для диагностики и оценки динамики РС на данных МРТ изучается многими авторами. Результаты наиболее качественных исследований объединены в два метаанализа: Nabizadeh и соавт., 2023 и Daqqaq и соавт., 2024. В целом обе публикации приходят к сходным выводам. На ограниченных наборах данных, то есть в лабораторных условиях, достигаются высокие показатели диагностического качества. Так, объединенная точность составляет 0,88-0,97 и 0,985-0,991, чувствительность 0,90-0,95 и 0,984-0,991, специфичность 0,9-0,96 и 0,982-0,991 по результатам метаанализов 2023 и 2024 г. соответственно [22]. Примечательно, что показатели точности 2023 г. ниже. Это может быть объяснено разными подходами авторов к оценке качества, включаемых в обзор и метаанализ статей, а также некоторым прогрессом алгоритмов.

Статьи российских авторов в настоящее время носят более технический характер, включают описание процессов разработки алгоритмов и сравнения их архитектур.

Только в отдельных случаях публикуются результаты внешней валидации, проведенной, например, путем участия алгоритма в международных конкурсах [23]. Однако проверка ИИ в клинических условиях фактически не осуществляется.

Результаты, полученные нами, в целом соответствуют объединенным значениям чувствительности и специфичности, при этом тяготеют к верхним границам указанных диапазонов. Однако принципиальное отличие нашего исследования заключается в его проспективности. В отличие от сугубо лабораторных работ нами осуществлено тестирование ИИ-сервисов при их применении в условиях реальной клинической практики.

Ранее в нашем учреждении проводилось исследование точности ИИ для сортировки результатов МРТ в условиях городской поликлиники. Использованное техническое решение не участвовало в Московском Эксперименте. Однако проспективный характер исследования обуславливает его определенную ценность. На материале 93 пациентов в течение 1 месяца ИИ осуществлял «отсеивание» результатов исследований без признаков РС. Его чувствительность составила 100,0%, специфичность – 75,3%, AUROC – 0,861 [24].

Обращает на себя внимание дисбаланс чувствительности и специфичности, он обусловлен особым сценарием применения ИИ: сортировкой результатов МРТ. Ключевая задача для искусственного интеллекта здесь – не пропустить случай с РС. Отсюда возникает настройка на 100% чувствительность, приводящую к генерации определенного процента ложноположительных ответов, но гарантированно отсутствуют пропуски патологии. В текущем исследовании рассматривается принципиально иной – морфометрический сценарий; в нем основной акцент сделан на дифференциацию очагов и их измерение.

Соответственно и соотношение показателей точности требуется более сбалансированное.

Как было показано выше, в рамках Московского Эксперимента уже довольно длительное время применяются два ИИ-сервиса для диагностики рассеянного склероза и автоматизированной морфометрии очагов поражения. Это полностью независимые продукты, демонстрирующие разные показатели точности. С позиций дальнейшего их применения в практическом здравоохранении, вплоть до получения статуса медицинского изделия, необходимо большее внимание уделять именно клинической оценке. Площадь под характеристической кривой отражает точность бинарной оценки результатов МРТ конкретным ИИ-сервисом (то есть автоматического решения о наличии или отсутствии патологии); в то время как клиническая оценка представляет собой объективизацию точности локализации, сегментации, классификации и измерений очагов. В таком контексте ИИ-сервис № 2 показал больший потенциал.

В целом же можно констатировать, что технологии ИИ в диагностике рассеянного склероза применимы и могут достигать высокого уровня качества своей работы.

В заключение необходимо отметить наличие отдельного направления для автоматизированного анализа результатов МРТ, заключающегося в дифференциальной диагностике рассеянного склероза и заболеваний спектра оптиконевромиелита. Согласно метаанализу Etemadifar и соавт., 2024, на матери-

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- . Rodríguez-Sánchez B., Daugbjerg S., Peña-Longobardo L. M. et al. Does the inclusion of societal costs change the economic evaluations recommendations? A systematic review for multiple sclerosis disease // The European Journal of Health Economics. 2023. Vol. 24. P. 247–277. https://doi.org/10.1007/s10198-022-01471-9
- Запарий С. П., Самусенко А. Г., Вязовиченко Ю. Е. и др. Тенденции формирования инвалидности вследствие рассеянного склероза в Москве в 2014-2021 годах // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2023. Т. 22, № 1. С. 59–67. https://doi. org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-59-67.
- Мокрова А. С., Сологова С. С., Игнатьева В. И. Моделирование исходов и затрат при лечении рассеянного склероза // Фармацевтическое дело и технология лекарств. 2020. № 3. С. 11– 34. https://doi.org/10.33920/med-13-2003-01.
- Светличная А. В., Вязовиченко Ю. Е., Торчинский Н. В. и др. Изучение заболеваемости и частоты возможных факторов риска рассеянного склероза // Фундаментальная и клиническая медицина. 2021. Т. 6, № 4. С. 98–105. https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-4-98-105.
- Бойнова И. В., Самарина Д. В., Каторова А. В. и др. Клиникоэпидемиологические особенности рассеянного склероза в Российской Федерации // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 5. С. 139–150. https://doi.org/10.17513/ spno.32006.
- 6. Суминов В. В., Анциферова Е. В. Сравнение распространенности рассеянного склероза в Российской Федерации и за ее пределами // Молодежный инновационный вестник. 2022. Т. 11, № S1. C. 314–317.
- 7. Dobson R., Rice D. R., D'hooghe M. et al. Social determinants of health in multiple sclerosis // Nature Reviews Neurology. 2022. Vol. 18. P. 723–734. https://doi.org/10.1038/s41582-022-00735-5.

але более 2,5 тысяч пациентов показана объединенная точность ИИ-сервисов для решения указанной задачи на уровне 78–86%, чувствительности 79–88%, специфичности 75–86% [25]. Можно констатировать наличие очень серьезного потенциала для развития и этого направления. Очевидно, что поставленная нами морфометрическая задача для ИИ вовсе не является единственной. Тем не менее, учитывая влияние на оценку активности заболевания и эффективности терапии, полагаем именно ее основной.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Анализ и описание врачом-рентгенологом результатов МРТ головного мозга в контексте оценки динамики и эффективности терапии рассеянного склероза сопряжено с высоким риском субъективности и большими временными затратами. Решением проблемы должно стать внедрение технологий автоматизированной морфометрии (выявления, классификации и измерения патологических очагов). Технологии искусственного интеллекта применимы для решения указанной задачи. В условиях практического здравоохранения качество их работы (медиана клинической оценки) достигает 94,0%.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

### **REFERENCES**

- . Rodríguez-Sánchez B., Daugbjerg S., Peña-Longobardo L. M. et al. Does the inclusion of societal costs change the economic evaluations recommendations? A systematic review for multiple sclerosis disease. *The European Journal of Health Economics*. 2023;24:247–277. https://doi.org/10.1007/s10198-022-01471-9.
- Zapariy S. P., Samusenko A. G., Vyazovichenko Yu. E. et al. Trends in the formation of disability due to multiple sclerosis in Moscow in 2014–2021. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2023;22(1):59– 67. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-1-59-67. (In Russ.).
- Mokrova A. S., Sologova S. S., Ignatyeva V. I. Modelling expenses for multiple sclerosis treatment. *Pharmaceutical Business and Drug Technology*. 2020;(3):11–34. https://doi.org/10.33920/med-13-2003-01. (In Russ.).
- Svetlichnaya A. V., Vyazovichenko Yu. E., Torchinskiy N. I. et al. Incidence of multiple sclerosis and prevalence of its risk factors in Russian Federation. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2021;6(4):98–105. https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-4-98-105. (In Russ.).
- Boynova I. V., Samarina D. V., Katorova A. V. et al. Clinical and epidemiological features of multiple sclerosis in the Russian Federation. *Modern Problems of Science and Education*. 2022;(5):139–150. https://doi.org/10.17513/spno.32006. (In Russ.).
- Suminov V. V., Antsiferova E. V. Comparison of the prevalence of multiple sclerosis in the Russian Federation and abroad. *Molode-zhny Innovatsionny Vestnik*. 2022;11(S1):314–317. (In Russ.).
- Dobson R., Rice D. R., D'hooghe M. et al. Social determinants of health in multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*. 2022;18:723–734. https://doi.org/10.1038/s41582-022-00735-5.
- Lorefice L., Lugaresi A. Women and multiple sclerosis: From gender medicine to precision medicine. Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2025;96. https://doi.org/10.1016/j.msard.2025.106348.

- Lorefice L., Lugaresi A. Women and multiple sclerosis: From gender medicine to precision medicine // Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2025. Vol. 96. https://doi.org/10.1016/j. msard.2025.106348.
- 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.
- 10. Шамилина Е. А., Конева Е. С., Сазонова Е. О. и др. Рассеянный склероз: современное состояние проблемы (обзорная статья) // Физиотерапевт. 2024. № 6. С. 121–127.
- Rodríguez Murúa S., Farez M. F., Quintana F. J. The immune response in multiple sclerosis // Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. 2022. Vol. 17. P. 121–139. https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-052920-040318.
- 12. Владзимирский А. В., Шулькин И. М., Омелянская О. В. и др. MosMedData: MPT с признаками рассеянного склероза: свидетельство о государственной регистрации базы данных, охраняемой авторскими правами 2023621236 Рос. Федерация. № 2023620627; заявл. 10.03.2023; опубл. 18.04.2023. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary\_52124202\_70088021.PDF (дата обращения: 07.04.2025).
- Ward M., Goldman M. D. Epidemiology and pathophysiology of multiple sclerosis // Continuum. 2022. Vol. 28, no. 4. P. 988–1005. https://doi.org/10.1212/CON.000000000001136.
- 14. Турчинская И. А., Шериев С. Р., Ефимцев А. Ю. и др. Специальные методики МРТ в диагностике рассеянного склероза // Российский журнал персонализированной медицины. 2024. Т. 4, № 1. С. 12–18. https://doi.org/10.18705/2782-3806-2024-4-1-12-18.
- 15. Васильев Ю. А., Владзимирский А. В., Омелянская О. В. и др. Методология тестирования и мониторинга программного обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта для медицинской диагностики // Digital Diagnostics. 2023. Т. 4, № 3. С. 252–267. https://doi.org/10.17816/DD321971.
- Filippi M., Rocca M. A., Ciccarelli O. et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines // The Lancet Neurology. 2016. Vol. 15, no. 3. P. 292–303.
- Naval-Baudin P., Pérez-Alfonso K., Castillo-Pinar A. et al. Post-contrast susceptibility weighted imaging in multiple sclerosis MRI improves the detection of enhancing lesions // Clinical Neuroradiology. 2025. https://doi.org/10.1007/s00062-025-01508-5.
- Nguyen P., Rempe T., Forghani R. Multiple sclerosis: Clinical update and clinically-oriented radiologic reporting // Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America. 2024. Vol. 32, no. 2. P. 363–374. https://doi.org/10.1016/j.mric.2024.01.001.
- Тыров И. А., Васильев Ю. А., Арзамасов К. М. и др. Оценка зрелости технологий искусственного интеллекта для здравоохранения: методология и ее применение на материалах московского эксперимента по компьютерному зрению в лучевой диагностике // Врач и информационные технологии. 2022. № 4. С. 76–92. https://doi.org/10.25881/18110193\_2022\_4\_76.
- Hanley J. A., McNeil B. J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve // Radiology. 1982. Vol. 143, no. 1. P. 29–36. https://doi.org/10.1148/radiology.143.1.7063747.
- 21. Киселева Е. В., Спирин Н. В. Клинические и MPT особенности злокачественного рассеянного склероза // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. 2021. Т. 13, № 2. С. 39–42.
- 22. Коптева Ю. П., Агафьина А. С., Труфанов Г. Е. и др. Магнитно-резонансная томография коннектома в оценке результатов нейрореабилитации у пациентов с рассеянным склерозом // Российский журнал персонализированной медицины. 2023. Т. 3, № 1. С. 43–53. https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-1-43-53.

- Vasilev Yu. A., Vladzimirskyy A. V., Omelyanskaya O. V. et al. Review of meta-analyses on the use of artificial intelligence in radiology. *Medical Visualization*. 2024;28(3):22–41. https://doi. org/10.24835/1607-0763-1425. (ln Russ.).
- Shamilina E. A., Koneva E. S., Sazonova E. O. et al. Multiple sclerosis: Modern view on the problem. *Physiotherapist*. 2024;(6):121–127. (In Russ.).
- Rodríguez Murúa S., Farez M. F., Quintana F. J. The immune response in multiple sclerosis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2022;17:121–139. https://doi.org/10.1146/ annurev-pathol-052920-040318.
- Vladzymirskyy A. V., Shulkin I. M., Omelyanskaya O. V. et al. MosMedData: MRI with signs of multiple sclerosis. RU Patent 2023621236 No. 2023620627, filed March 10, 2023, issued April 18, 2023. URL: https://www.elibrary.ru/download/ elibrary\_52124202\_12563607.PDF (accessed: 07.04.2025). (In Russ.).
- Ward M., Goldman M. D. Epidemiology and pathophysiology of multiple sclerosis. *Continuum*. 2022;28(4):988–1005. https://doi. org/10.1212/CON.000000000001136.
- 14. Turchinskaya I. A., Sheriev S. R., Efimtsev A. Yu. et al. Special methods of magnetic resonance in diagnosis of multiple sclerosis. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2024;4(1):12–18. https://doi.org/10.18705/2782-3806-2024-4-1-12-18. (In Russ.).
- Vasiliev Y. A., Vlazimirsky A. V., Omelyanskaya O. V. et al. Methodology for testing and monitoring artificial intelligencebased software for medical diagnostics. *Digital Diagnostics*. 2023;4(3):252–267. https://doi.org/10.17816/DD321971. (In Russ.).
- Filippi M., Rocca M. A., Ciccarelli O. et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *The Lancet Neurology*. 2016;15(3):292–303.
- Naval-Baudin P., Pérez-Alfonso K., Castillo-Pinar A. et al. Postcontrast susceptibility weighted imaging in multiple sclerosis MRI improves the detection of enhancing lesions. *Clinical Neuroradiology*. 2025. https://doi.org/10.1007/s00062-025-01508-5
- Nguyen P., Rempe T., Forghani R. Multiple sclerosis: Clinical update and clinically-oriented radiologic reporting. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. 2024;32(2):363–374. https://doi. org/10.1016/j.mric.2024.01.001.
- 19. Tyrov I. A., Vasilyev Y. A., Arzamasov K. M. et al. Assessment of the maturity of artificial intelligence technologies for healthcare: methodology and its application based on the use of innovative computer vision technologies for medical image analysis and subsequent applicability in the healthcare system of Moscow. *Medical Doctor and Information Technology*. 2022;(4):76–92. https://doi.org/10.25881/18110193\_2022\_4\_76. (In Russ.).
- Hanley J. A., McNeil B. J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143(1):29–36. https://doi.org/10.1148/ radiology.143.1.7063747.
- Kiseleva E. V., Spirin N. V. Clinical and MRI features of malignant multiple sclerosis. Russian Neurosurgical Journal named after Professor A. L. Polenov. 2021;13(2):39–42. (In Russ.).
- Kopteva J. P., Agafina A. S., Trufanov G. E. et al. Connectome MRI in evaluation of neurorehabilitation results in patients with multiple sclerosis (review). Russian Journal for Personalized Medicine. 2023;3(1):43–53. https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-1-43-53. (In Russ.).
- Federau C., Hainc N., Edjlali M. et al. Evaluation of the quality and the productivity of neuroradiological reading of multiple sclerosis follow-up MRI scans using an intelligent automation software. *Neuroradiology*. 2024;66:361–369. https://doi.org/10.1007/ s00234-024-03293-3.

- 23. Federau C., Hainc N., Edjlali M. et al. Evaluation of the quality and the productivity of neuroradiological reading of multiple sclerosis follow-up MRI scans using an intelligent automation software // Neuroradiology. 2024. Vol. 66. P. 361–369. https://doi.org/10.1007/s00234-024-03293-3.
- Lee J. K., Bermel R., Bullen J. et al. Structured reporting in multiple sclerosis reduces interpretation time // Academic Radiology. 2021. Vol. 28, no. 12. P. 1733–1738. https://doi.org/10.1016/j. acra.2020.08.006.
- 25. Mendelsohn Z., Pemberton H. G., Gray J. et al. Commercial volumetric MRI reporting tools in multiple sclerosis: A systematic review of the evidence // Neuroradiology. 2023. Vol. 65. P. 5–24. https://doi.org/10.1007/s00234-022-03074-w.
- Lee J. K., Bermel R., Bullen J. et al. Structured reporting in multiple sclerosis reduces interpretation time. *Academic Ra-diology*. 2021;28(12):1733–1738. https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.08.006.
- 25. Mendelsohn Z., Pemberton H. G., Gray J. et al. Commercial volumetric MRI reporting tools in multiple sclerosis: A systematic review of the evidence. *Neuroradiology*. 2023;65:5–24. https://doi.org/10.1007/s00234-022-03074-w.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Н. Д. Адамия** – врач-рентгенолог, аспирант; https://orcid.org/0009-0000-9527-8096, naala1203@gmail.com<sup>™</sup>

**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. D. Adamiia** – Radiologist, Postgraduate; https://orcid.org/0009-0000-9527-8096, naala1203@gmail.com<sup>™</sup>

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

Научная статья УДК 616.34-002-073.756.8 https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-5



# АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ОЦЕНКА МЫШЕЧНОЙ И ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Анастасия Кирилловна Сморчкова¹™, Юрий Александрович Васильев¹, Юлия Федоровна Шумская¹, Марина Генриковна Мнацаканян², Алексей Владимирович Петряйкин¹, Ольга Викторовна Сенюкова³, Артур Наилевич Бариев¹, Ирина Вячеславовна Куприна², Екатерина Викторовна Фоминых²

<sup>1</sup>Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup>Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучить возможности применения показателей жировой и мышечной ткани, определенных по компьютерно-томографическим изображениям органов брюшной полости, полученных с использованием программного обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта, для неинвазивной оценки активности воспалительных заболеваний кишечника. Проведено ретроспективное одноцентровое кросс-секционное исследование. Рассмотрены клинико-анамнестические, лабораторные, инструментальные данные пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Для анализа нативных компьютерно-томографических изображений (уровень середины тела L3 позвонка) использовано программное обеспечение на основе технологий искусственного интеллекта: определены площади поперечного сечения и средняя рентгеновская плотность скелетной мышечной ткани, площади внутримышечной, висцеральной и подкожной жировой ткани. Рассчитаны скелетно-мышечный индекс, доля содержания внутримышечной жировой ткани. Активность заболевания определялась по эндоскопическим, гистологическим и томографическим данным. В исследование включены данные 61 пациента (25 женщин (41%); 24 пациента с язвенным колитом (39,3%) и 37 – с болезнью Крона (60,7%); 50 пациентов в атаке (82%) и 11 – в ремиссии (18%)). В группе атаки по сравнению с группой ремиссии выявлено уменьшение площади (p=0.038) и доли (p = 0.017) внутримышечного жира. По результатам ROC-анализа пороговый уровень для предсказания ремиссии для площади внутримышечного жира составил 3,53 см<sup>2</sup> (AUROC 0,67), для доли – 3,72 % (AUROC 0,71).

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, состав тела, компьютерная томография, искусственный интеллект

Финансирование: данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы «Разработка и создание аппаратно-программного комплекса для оппортунистического скрининга остеопороза» (№ ЕГИСУ: 123031400007-7).

Шифр специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Для цитирования: Сморчкова А. К., Васильев Ю. А., Шумская Ю. Ф., Мнацаканян М. Г., Петряйкин А. В., Сенюкова О. В., Бариев А. Н., Куприна И. В., Фоминых Е. В. Автоматизированная оценка мышечной и жировой ткани по данным компьютерной томографии для неинвазивного определения активности воспалительных заболеваний кишечника: пилотное исследование // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3. С. 39–49. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-5.

Original article

# AUTOMATED ASSESSMENT OF MUSCLE AND ADIPOSE TISSUE WITH COMPUTED TOMOGRAPHY DATA FOR NON-INVASIVE DETERMINATION OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES ACTIVITY: PILOT STUDY

Anastasia K. Smorchkova<sup>1</sup>, Yuriy A. Vasilev<sup>1</sup>, Yuliya F. Shumskaya<sup>1</sup>, Marina G. Mnatsakanyan<sup>2</sup>, Alexey V. Petraikin<sup>1</sup>, Olga V. Senyukova<sup>3</sup>, Artur N. Bariev<sup>1</sup>, Irina V. Kuprina<sup>2</sup>, Ekaterina V. Fominykh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies

of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russia

<sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
(Sechenovskiy University) Moscow Pussia

(Sechenovskiy University), Moscow, Russia

<sup>3</sup>Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

**Abstract.** This study endeavors to explore how parameters of adipose and muscle tissue, acquired through abdominal computed tomographic imaging and processed by artificial intelligence software, can be utilized to assess the activity of inflammatory bowel diseases without invasive procedures. We conducted a retrospective mono-centric cross-sectional study. Clinical and anamnestic, laboratory, and instrumental data of patients with inflammatory bowel diseases are analyzed. To analyze unenhanced computed tomographic images (middle level of the L3 vertebral body), artificial intelligence software is used to determine the cross-sectional areas and average X-Ray absorption of skeletal muscle tissue, areas of intramuscular, visceral, and subcutaneous adipose tissue. The skeletal muscle index and the percentage of intramuscular adipose tissue are calculated. Disease activity is determined based on endoscopic, histological, and tomographic data. The study included data from 61 patients (25 women (41%); 24 patients with ulcerative colitis (39,3%) and 37 with Crohn's disease (60,7%); 50 patients with active disease (82%) and 11 in remission (18%)). Comparing the active group to the remission one, we observed a decrease in the area (p=0,038) and content (p=0,017) of the intramuscular fat. According to the results of the ROC analysis, the threshold level for predicting remission for the area of intramuscular fat is 3,53 cm² (AUROC 0,67), for the intramuscular fat content – 3.72% (AUROC 0,71).

**Keywords:** inflammatory bowel disease, body composition, computed tomography, artificial intelligence **Funding:** this paper is prepared by the group of authors as a part of R&D "Development of a hardware-software suite for opportunistic osteoporosis screening" (United Government Information System (EGISU) No. 123031400007-7).

Code: 3.1.25. Radiation Therapy.

**For citation:** Smorchkova A. K., Vasilev Yu. A., Shumskaya Yu. F., Mnatsakanyan M. G., Petraikin A. V., Senyukova O. V., Bariev A. N., Kuprina I. V., Fominykh E. V. Automated assessment of muscle and adipose tissue with computed tomography data for non-invasive determination of inflammatory bowel diseases activity: Pilot study. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(3):39–49. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-5.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Распространенность воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в России растет, как и во всем мире. Почти за три десятилетия рост числа случаев ВЗК в мире составил 47%, увеличившись с 3,32 млн в 1990 г. до 4,90 млн в 2019 г. [1]. «Золотым стандартом» оценки активности ВЗК является комплексное обследование, включающее проведение колоноскопии с обязательным гистологическим исследованием слизистой [2]. Тем не менее сложности подготовки, инвазивность процедуры, риски ее выполнения во время тяжелой атаки заболевания, ограничения использования у пациентов без поражения толстой кишки, а также общее негативное отношение пациентов к исследованию заставляют искать неинвазивные способы обследования.

В качестве неинвазивных способов оценки активности заболевания используются как лабораторные,

так и инструментальные методы. Традиционные маркеры воспаления, такие как С-реактивный белок, часто неспецифичны, их использование в принятии клинического решения может привести к ошибочному диагнозу или несвоевременному лечению [3]. Современные маркеры, такие как фекальный кальпротектин, обладают более высокой специфичностью, но все еще привносят лишь дополнительную информацию, не являясь определяющими [3]. Из инструментальных высокоинформативны томографические методы исследования, особенно при изолированном поражении тонкой кишки [4]. Однако в контексте оценки состояния тонкой кишки методы лучевой диагностики также имеют свои ограничения: компьютерная томография органов брюшной полости (КТ ОБП) для данной диагностической цели требует обязательного внутривенного (а часто и перорального) контрастирования, несет дополнительную лучевую нагрузку. Магнитно-резонансная энтерография – дорогостоящий метод, а ее широкое использование в практике ограничено необходимостью наличия у врача-рентгенолога специальных знаний и навыков.

От 10 до 85 % пациентов с ВЗК испытывают дефицит питания, при этом распространенность данного состояния варьируется в зависимости от конкретной нозологии и методов оценки нутритивного статуса [5]. Мальнутриция у пациентов с ВЗК является основной причиной потери тощей массы тела – всех органических компонентов организма, не содержащих жир [5]. Аутоиммунное воспаление, присущее ВЗК, приводит к дисбалансу между синтезом и распадом мышечного белка с преобладанием катаболизма. Этот дисбаланс приводит к атрофии мышц и саркопении (патологическое состояние, характеризующееся генерализованным снижением мышечной массы и мышечной силы), особенно в периоды обострения [6]. Оценка состояния мышечной ткани может служить одним из ключей к диагностике обострения заболевания.

Было показано, что состояние жировой ткани также изменяется в зависимости от наличия обострения ВЗК [7]. Атаки ВЗК значительно изменяют характеристики и функции мезентериальной жировой ткани [8], а также приводят к снижению массы жировой ткани и безжировой массы по сравнению с пациентами в стадии ремиссии [9]. Динамика состояния жировой ткани у пациентов с ВЗК также может рассматриваться в качестве маркера обострения заболевания.

КТ ОБП позволяет оценивать не только состояние органов желудочно-кишечного тракта, но и состояние мышечной и жировой тканей на уровне сканирования. Использование для их оценки КТ-изображений, в особенности – с последующей автоматизированной обработкой с помощью программного обеспечения (ПО) на основе технологий искусственного интеллекта (ТИИ) ранее было представлено в литературе для прогнозирования течения ВЗК [10], но возможно также и для расширения дальнейших диагностических возможностей. Привлекательность оценки параметров состава тела при использовании данной методики обусловлена, с одной стороны, возможностью выполнения исследования оппортунистически, т.е. без дополнительного сканирования и без дополнительной лучевой нагрузки, с другой стороны – отсутствием необходимости дополнительных трудозатрат для врача-рентгенолога, интерпретирующего исследование, за счет автоматизации и высокой точности.

**Цель** – изучить возможности применения показателей жировой и мышечной ткани, определенных по компьютерно-томографическим изображениям органов брюшной полости, полученных с использованием программного обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта, для неинвазивной оценки активности воспалительных заболеваний кишечника.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Описание исследования выполнено согласно чек-листу STROBE (The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology).

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

Проведено пилотное одноцентровое кросс-секционное исследование, дизайн которого представлен на рис. 1.

Проведен ретроспективный анализ данных пациентов гастроэнтерологического отделения Университетской клинической больницы № 1, находившихся на лечении в период с декабря 2020 г. по июль 2022 г.

Критерии включения:

- возраст от 18 до 75 лет;
- диагноз язвенного колита или болезни Крона, установленный в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями [2, 11];
- для пациентов с изолированным поражением толстой кишки и/или терминальным илеитом;
- наличие колоноскопии с осмотром терминального отдела с биопсией и гистологическим исследованием;
- для пациентов с изолированным поражением тонкой кишки наличие магнитно-резонансной (MP) энтерографии;
  - наличие данных нативной фазы КТ ОБП.
     Критерии невключения:
- поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта;
- обострение или течение сопутствующих заболеваний, которое может повлиять на изменение мышечной массы:
  - отсутствие нативной фазы КТ ОБП;
- частичное положение туловища вне поля обзора на KT-изображениях;
- наличие на КТ-изображениях признаков перорального приема контрастного вещества;
- иные выраженные технические артефакты в поле обзора, затрудняющие интерпретацию и/или автоматическую обработку КТ-изображений.

Учитывая ретроспективный характер исследования, критерии исключения предусмотрены не были.

Компьютерная томография. Всем пациентам выполнялась мультифазная КТ ОБП и малого таза на 640-срезовом томографе Canon Aquilion One Genesis. Исследования проводились с внутривенным введением йодсодержащих водорастворимых контрастных препаратов (йогексол, йопромид) при помощи автоматического болюс-инжектора. Исследование включало нативную, артериальную (на 35-45 с от момента введения контрастного препарата) и порто-венозную (60–80 с) фазы сканирования. Для анализа в данной работе использовалась только нативная фаза. Дополнительные параметры сканирования: исследование проводилось на выдохе при задержке дыхания в положении пациента лежа на спине; диапазон сканирования – от купола диафрагмы до лонного сочленения; напряжение на рентгеновской трубке – 120 кВ; время вращения – 0,5 с; направление – от головы к ногам; коллимация – 50 × imes 0,5 мм; питч – 0,81, матрица 512 imes 512; толщина среза – 1,0 мм.

КТ ОБП для каждого включенного в исследование пациента анонимизированы и обработаны с использованием ранее разработанного ПО на основе ТИИ. Для обработки использовались единичные

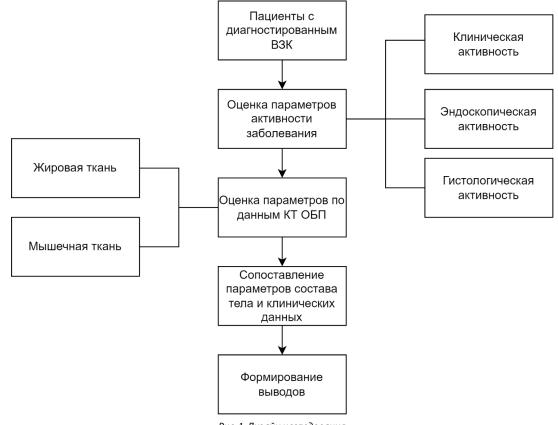
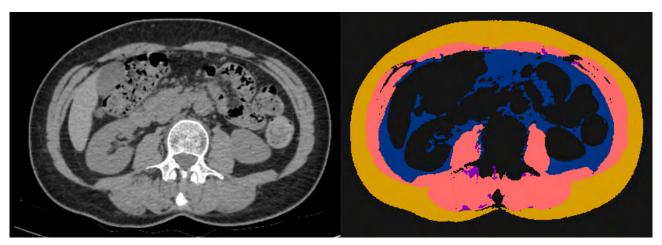


Рис. 1. Дизайн исследования Примечание: составлено авторами.

срезы на уровне середины тела L3 позвонка. Корректность автоматической разметки оценивалась одним врачом-рентгенологом со стажем работы по специальности 3 года. Дополнительно рассчитаны 1 нормализованный и 1 относительный параметры – скелетно-мышечный индекс (СМИ) и доля внутримышечного жира. Пример сегментации алгоритмом КТ изображения на уровне L3 позвонка и автоматически определяемые параметры жировой и мышечной ткани представлены на рис. 2 и в табл. 1.

Программное обеспечение. ПО для автоматизированной разметки мышечной и жировой тканей на КТ-изображениях было разработано на основе ранее представленного прототипа [12] с использованием специально подготовленного набора данных для обучения [13]. ПО реализует две основные задачи: локализация и извлечение необходимого среза для анализа (на уровне середины тела L3 позвонка), а также автоматическая сегментация жировой и скелетной мышечной тканей на полученном срезе на предыдущем этапе.



Puc. 2. Пример автоматической сегментации КТ-изображения, выполненной программным обеспечением на основе технологий искусственного интеллекта

Примечание: слева – аксиальный срез на уровне середины тела L3 позвонка в нативной фазе сканирования. Справа – маски автоматической сегментации: розовым – скелетная мышечная ткань (SMA), желтым – подкожная жировая ткань (SFA), синим – висцеральная жировая ткань (VFA), фиолетовым – внутримышечная жировая ткань (IFA). Описание сегментированных областей представлено в табл. 1. Составлено авторами.

Таблица 1

Параметры разметки данных КТ органов брюшной полости

Ткань	Параметр	Единица измерения	Методика измерения
	Площадь висцерального жира, Visceral Fat Area (VFA)	CM <sup>2</sup>	Площадь поперечного сечения жировой ткани, расположенной внутри брюшной полости и отграниченной внутренним контуром мышц живота
Жировая	Площадь подкожной жировой клетчатки, Subcutaneous Fat Area (SFA)	CM <sup>2</sup>	Площадь поперечного сечения жирового ткани, расположенной между кожей и наружным контуром мышц живота
Лировал	Площадь внутримышечной жировой ткани, Intramuscular Fat Area (IFA)	CM <sup>2</sup>	Площадь поперечного сечения жировой ткани, расположенной между крупными мышечными волокнами
	Доля внутримышечного жира	%	$\frac{IFA}{IFA + SMA} \times 100$
	Площадь поперечного сечения скелетных мышц, Skeletal Muscle Area (SMA)	CM <sup>2</sup>	Площадь поперечного сечения скелетных мышц
Мышечная	Скелетно-мышечный индекс (СМИ)	CM <sup>2</sup> /M <sup>2</sup>	Отношение показателя SMA к квадрату показателя роста пациента, выраженного в метрах
	КТ-плотность мышечной ткани	HU	Средняя рентгенологическая плотность вокселей скелетных мышц в срезе на уровне третьего поясничного позвонка L3

Примечание: составлено авторами.

Алгоритм локализации. На этапе предобработки серия КТ-изображений преобразовывалась в двухмерные изображения с помощью проекции максимальной интенсивности (МІР) во фронтальной плоскости. Размер пикселя полученного МІР-изображения затем нормализовывался до 1 мм, чтобы сохранить постоянное пространственное разрешение. Наконец, значения рентгеновской плотности пикселей были приведены к диапазону «-100, 1500 » HU.

Для локализации среза, соответствующего уровню середины тела L3 позвонка, использовалась техника глубокого обучения с подкреплением (deep reinforcement learning). Для каждой строки изображения рассматривался фрагмент (окно) размером в 200 пикселей с центром на этой строке. Для каждого окна сверточная нейросетевая модель использовалась для предсказания наиболее точного смещения от среза L3 в пределах набора значений «-100, -10, -1, 1, 10, 100». Например, смещение «-10» означает, что срез L3 находится на 10 срезов выше центра текуще-

го окна. Выполнение алгоритма повторяется до тех пор, пока предсказание не сходится к одному окну. Упрощенная схема работы алгоритма представлена на рис. 3.

Алгоритм сегментации. После выбора среза, соответствующего середине тела L3, значения рентгеновской плотности на нем приводились к диапазону «-500, 500» HU. Затем создавалась сглаженная копия изображения, которая конкатенировалась с исходным и подавалась в сверточную нейронную сеть (CNN). Для CNN была использована архитектура, подобная U-Net. Схема архитектуры представлена на рис. 4.

Первый сверточный слой модифицировался для соответствия 2-канальному входу. Пропускные соединения были дополнены адаптерными блоками ResNeXt, что позволяло улучшить качество сегментации в сложных случаях. По результату работы алгоритма создавались PNG-изображения с масками сегментации для скелетной мышечной, подкожной

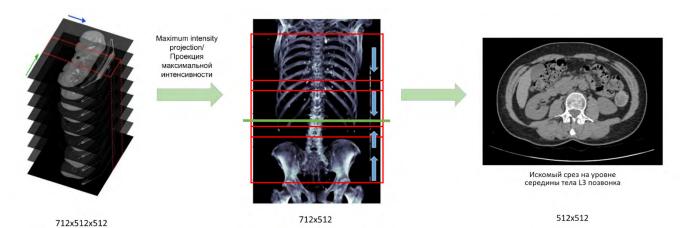


Рис. 3. Упрощенная схема работы алгоритма локализации среза на уровне середины тела L3 позвонка Примечание: составлено авторами.

Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18,

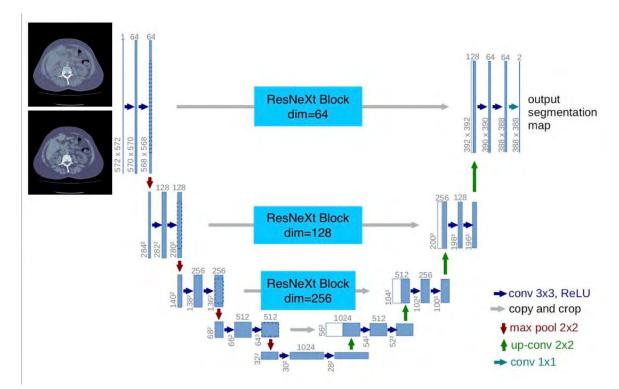


Рис. 4. Схема использованной архитектуры сверточной нейронной сети Примечание: составлено авторами.

жировой, висцеральной жировой и внутримышечной жировой тканей, а также формировался текстовый отчет со значениями площади данных масок и значением средней рентгеновской плотности скелетной мышечной ткани (рис. 2).

Клинико-инструментальные данные. Активность заболевания рассматривалась с трех позиций: эндоскопическая активность (ЭА, наличие воспаления согласно эндоскопическим методам исследования) и гистологическая активность (ГА, наличие воспалительной инфильтрации или иных признаков активности ВЗК согласно данным гистологического исследования биоптата). Также авторами статьи используется синтетическое понятие «томографическая активность» (ТА), определенное нами как наличие признаков воспаления кишки согласно МР- или КТ-энтерографии, таких как отек, утолщение стенки, накопление контрастного препарата.

В анализе активность указывалась бинарно для каждой категории, также бинарно определялась «общая активность» – если хотя бы один из признаков (ЭА, ГА или ТА) наличествовали, то показатель «общей активности» кодировался как положительный.

По данному критерию пациенты были разбиты на группы сравнения: пациенты в атаке заболевания и в ремиссии.

Обоснование размера выборки. Учитывая пилотный характер и дизайн исследования, минимально необходимый размер выборки составляет 24 пациента [14].

Статистические методы. Для проверки нормальности распределения параметров выборки использован тест Шапиро – Уилка. В зависимости от результатов теста непрерывные переменные будут представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме [Q1; Q3]), либо в виде среднего значения и среднеквадратичного отклонения ( $M \pm SD$ ). Номинальные переменные описаны в виде процентного

соотношения каждого из классов к общей выборке. Номинальные бинарные переменные представлены в виде размера одного из классов и его процентного соотношения с общей выборкой.

Для сравнения между группами по количественным данным был использован *t*-тест (при нормальном распределении данных) либо критерий Манна – Уитни (при распределении, отличном от нормального). При сравнении групп по номинальным данным был использован точный критерий Фишера.

Для определения наличия, направленности и степени корреляции между оцениваемыми параметрами был произведен расчет коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

При выявлении разницы между группами для определения предиктивного порогового значения количественной переменной был использован ROC-анализ с определением *J*-статистики Юдена.

Анализ данных был выполнен с использованием R версии 4.2.0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализированы данные 194 пациентов с установленным диагнозом ВЗК. После применения критериев соответствия в исследование включен 61 пациент.

При проведении корреляционного анализа показано, что все оцениваемые в исследовании показатели состава тела демонстрируют достоверные зависимости от показателя индекса массы тела. Положительные корреляции индекса массы тела выявлены для: процента внутримышечного жира, p=0,39; площади внутримышечного жира (IFA), p=0,54; скелетно-мышечного индекса (СМИ), p=0,57. Наиболее сильная положительная связь показана для площади подкожной (p=0,76) и висцеральной жировой клетчатки (p=0,77). Отмечена отрицательная корреляция с КТ-плотностью мышечной ткани (p = -0.58), что может быть обусловлено жировой инфильтрацией миоцитов.

Характеристика группы пациентов в атаке заболевания и группы пациентов в ремиссии, а также результаты межгруппового сравнения представлены в табл. 2. У пациентов в атаке заболевания отмечено статистически значимо меньшее количество внутримышечного жира, p=0.038, а также процента внутримышечного жира, p=0.017. По остальным показателям пациенты группы атаки заболевания и группа пациентов в ремиссии сопоставимы, p>0.05. Отмечена тенденция к различию между группами по параметрам СМИ, КТ-плотности мышечной ткани, отношения площади висцеральной жировой ткани к подкожной, p<0.1.

Диагностическая ценность показателей мышечной и жировой ткани у пациентов с ВЗК по данным методик инструментальной диагностики (в т. ч. болезнь Крона) была ранее показана в ряде публикаций. Изменение и соотношение данных показателей отмечены как маркеры для дифференциальной диагностики (болезнь Крона против язвенного колита, атака против ремиссии), а также в качестве предикторов эффективности терапии.

В частности, в работе Z. Xiong и соавт., целью которой являлось создание рентгенологической системы диагностики и протоколирования при ВЗК (IBD-RADS), отношение площади висцеральной к площади подкожной жировой клетчатки является дополнительным диагностическим критерием (наряду с рядом иных показателей), предложенным для дифференциальной диагностики болезни Крона и язвенного колита [15]. В работе S. Не и соавт. было показано, что показатели жировой ткани позволяют предсказывать эффективность терапии кортикостероидами у пациентов с ВЗК: так у пациентов с язвенным колитом, имевших ответ на терапию кортикостероидами,

отмечены более высокие значения относительной площади жировой ткани (подкожной, висцеральной, мезоректальной), в то время как у аналогичной группы пациентов с болезнью Крона выявлены более низкие показатели висцеральной жировой ткани, индекс брыжеечного жира. Также в данной работе показано, что более выраженная клиническая активность заболевания у пациентов с болезнью Крона ассоциирована с высокими показателями относительной площади тех же типов жировой ткани [16].

В систематическом обзоре литературы C. R. Rowan и соавт. проанализировали 22 публикации с достаточным уровнем доказательности, целью которых было оценить связь между показателями висцеральной жировой ткани и исходами ВЗК. Авторы отметили, что согласно проанализированным исследованиям повышенное содержание висцерального жира было ассоциировано с наличием болезни Крона (в сравнении с пациентами без болезни Крона), повышенным риском наличия сложного фенотипа болезни Крона, а также повышенной вероятностью развития послеоперационного рецидива [17]. Систематический обзор N.S. Ding и соавт., направленный на оценку взаимосвязи изменений показателей оценки состава тела в целом с исходами ВЗК, показал, что пациенты в обострении ВЗК имеют более низкие показатели жировой и безжировой массы тела в сравнении с пациентами в ремиссии [9].

Учитывая имеющиеся литературные обоснованные данные о взаимосвязи параметров состава тела у пациентов с ВЗК с различными исходами, нами была сформулирована гипотеза о возможном предиктивном потенциале количественной оценки мышечной и жировой ткани у пациентов с ВЗК, без деления их на основные нозологические формы (язвенный колит и болезнь Крона). Было предположено, что пациенты с ВЗК в обострении (атаке) имеют сниженные

Таблица 2

### Результаты межгруппового сравнения

r csynbiation mexic pyrmobol o epublicium				
Параметр	Группа пациентов с атакой, n = 50	Группа пациентов в ремиссии, <i>n</i> = 11	<i>p</i> -value	
Половой состав	Женщины – 18 (36 %) Мужчины – 32 (64 %)	Женщины – 7 (64%) Мужчины – 4 (36%)	0,177	
Представленность нозологий	Язвенный колит – 22 Болезнь Крона – 28	Язвенный колит – 2 Болезнь Крона – 9	0,172	
Индекс массы тела, кг/м²	23,18 [20,41; 27,21]	22,04 [19,78; 28,2]	0,865	
Возраст, лет	38,08 ± 11,91	41,7 ± 17,45	0,221	
SMA, см² (Площадь скелетных мышц)	140,1 [108,6; 166,7]	107,7 [93,3; 148,7]	0,186	
СМИ, см²/м² (Скелетно-мышечный индекс)	46,4 ± 9,45	42,12 ± 15,74	0,068	
KT-плотность мышечной ткани, HU	47 [40; 51]	41 [32; 50]	0,094	
IFA, см² * (Площадь внутримышечного жира)	2,64 [1,17; 4,78]	3,69 [3; 6,15]	0,038*	
VFA, см² (Площадь висцеральной жировой ткани)	71,5 [23,3; 131,5]	73,5 [29,8; 123,4]	0,466	
SFA, см² (Площадь подкожной жировой ткани)	103,9 [56,5; 150,3]	144,1 [91,3; 277,46]	0,144	
VFA/SFA (Отношение площади висцеральной к подкожной жировой ткани)	0,7 [0,4; 1]	0,5 [0,32; 0,77]	0,099	
Процент внутримышечного жира *	1,9 [0,84; 3,26]	3,73 [1,79; 5,17]	0,017*	

Примечание: \* - статистически значимые различия. Составлено авторами.

показатели мышечной и жировой тканей в отличие от пациентов в ремиссии.

Главным результатом работы стало доказательство того, что пациенты с ВЗК в обострении и ремиссии действительно отличаются друг от друга по показателям мышечной и жировой ткани, оцененной с использованием алгоритма ИИ по данным нативной КТ ОБП. У пациентов данных групп достоверно различались показатели внутримышечного жира, причем как в абсолютных, так и в процентных значениях (табл. 2). У пациентов в ремиссии медиана площади внутримышечного жира (3,69 см²), а также процент внутримышечного жира (3,73%) были выше по сравнению с пациентами в обострении ВЗК: 2,64 см² и 2,9%, соответственно (табл. 2).

Была также отмечена тенденция к более высоким показателям площади подкожного жира, SFA (медиана 144,1 см²) и висцерального жира, VFA (медиана 73,5 см²) у пациентов вне обострения по сравнению с пациентами в обострении (103,9 см² и 71,5 см²), однако данные различия оказались недостоверны при выбранном уровне значимости.

Для показателя внутримышечного жира по результатам ROC-анализа пороговый уровень для предсказания ремиссии составил 3,53 см², AUROC 0,67 (чувствительность 62%, специфичность 72,7%). Для процента внутримышечного жира пороговый уровень 3,72%, AUROC 0,71 (чувствительность 86%, специфичность 54,5%).

Полученные нами данные в целом соответствуют выводам упомянутого ранее систематического обзора N. S. Ding и соавт., за исключением показателей мышечной ткани. Механизм изменения количества внутримышечного жира патофизиологически можно объяснить влиянием циркулирующих цитокинов, которые влияют на постоянно происходящую дифференцировку мезенхимальных клеток-предшественниц в ткани мышц [18]. При этом профиль цитокинов, контролирующих статус внутримышечного жира и цитокинов, играющих роль в патогенезе ВЗК, пересекается [19]. Иными словами, при атаке заболевания отмечается повышение уровня цитокинов, угнетающих формирование пула адипоцитов. Однако данная гипотеза требует дальнейшего исследования.

Мы не использовали категориальное определение скелетно-мышечного индекса СМИ в связи с отсутствием в настоящее время принятых норм для российской популяции, при этом в сравнении с показателями G. Labarthe и соавт. большинство пациентов в нашем исследовании также находились в диагностическом критерии саркопении (менее 38,9 см²/м² для женщин, менее 54,4 см²/м² для мужчин) [20]. Разница в результатах может быть обусловлена тем, что исследование G. Labarthe и соавт. выполнено только на выборке пациентов с болезнью Крона, когда в нашем пилотном исследовании были также пациенты с неспецифическим язвенным колитом.

Считается, что увеличение количества внутримышечной жировой ткани (миостеатоз) отражает миопеническое ожирение и ассоциируется с плохой выживаемостью и более высокой частотой осложнений после хирургических вмешательств у взрослых пациентов [21, 22]. Однако данные работы выполнены у пациентов с иными заболеваниями (онкологические заболевания пищеварительной системы, состояние после пересадки печени). Также в нашей работе мы не можем говорить о высоком или низком значении внутримышечной жировой ткани, так как для российской популяции нет нормы, относительно которой мы можем расположить наши результаты. Можно лишь говорить о достоверной разнице между пациентами в обострении и ремиссии ВЗК. В работе S. Ватва и соавт. низкое содержание внутримышечной жировой ткани являлось одним из факторов, ассоциированных с длительным пребыванием в стационаре при болезни Крона [23], т. е. было в целом неблагоприятным фактором, подобно показанному нами. Это может косвенно говорить о более тяжелом течении заболевания у данных пациентов.

КТ ОБП, как было сказано нами ранее, имеет потенциал не только непосредственной оценки органов желудочно-кишечного тракта, но и всех окружающих его структур, в данном случае - скелетной мышечной и жировой ткани, висцеральной и подкожной. В отличие от иных методик оценки состава тела (таких, как биоимпедансный анализ и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия), КТ предоставляет наглядную визуализацию макроструктур в поперечном срезе, а также возможность косвенной оценки таких изменений, как миостеатоз. Также КТ (наряду с магнитно-резонансной томографией) является методом «золотого стандарта» диагностики саркопении [24]. Учитывая обязательность выполнения КТ ОБП при госпитализации пациентам с ВЗК, проведения дополнительных инструментальных исследований для оценки состава тела не требуется, т.к. полученные КТ-изображения уже можно использовать для анализа. Одним из наиболее существенных ограничений использования данного метода являлась необходимость ручной разметки поперечного среза на уровне тела L3 позвонка по пороговым значениям HU, что приводило к дополнительным временным и трудовым затратам врача-рентгенолога, интерпретирующего исследование, требовало наличия соответствующего дополнительного навыка, и потому в рутинной практике выполнялось крайне редко или не выполнялось вовсе. Использование разработанного алгоритма на основе ТИИ позволило полностью автоматизировать получение информации о состоянии мышечной и жировой ткани у пациентов с ВЗК, и таким образом получить дополнительную диагностическую информацию при минимуме затраченных ресурсов, с использованием уже полученных данных.

Ограничения исследования. В рамках данного исследования были выявлены ограничения, которые следует учитывать при интерпретации полученных результатов. Первым является пилотный характер, что подразумевает его предварительный статус и ограниченность в масштабах. Также ограничением исследования служит нарушение баланса классов: 50 пациентов находились в состоянии обострения ВЗК, в то время как только 11 пациентов находились в ремиссии. Это может повлиять на анализ различий между группами, однако результаты могут быть полезны для дальнейшего изучения. Несмотря на указанные ограничения, результаты данного пилотного исследования могут послужить основой для дальнейшего научного поиска, направленного на более глубокое понимание проблемы и проверку полученных выводов в более крупных выборках.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Были оценены перспективы использования показателей жировой и мышечной ткани, получаемые по КТ-изображениям органов брюшной полости с помощью ПО на основе ТИИ, у пациентов с ВЗК. Для определения обострения или ремиссии заболевания значимыми показали себя относительные и абсолютные значения площади внутримышечного жира (увеличение в ремиссии и уменьшение – в атаке).

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Wang R., Li Z., Liu S. et al. Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: A systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019 // British Medical Journal Open. 2023. Vol. 13, no. 3. P. 1–14. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065186.
- Шелыгин Ю. А., Ивашкин В. Т., Белоусова Е. А. и др. Язвенный колит (К51), взрослые // Колопроктология. 2023. Т. 22, № 1. C. 10–44. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44.
- Mosli M., Al Beshir M., Al-Judaibi B. et al. Advances in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease: Challenges and uncertainties // Saudi Journal of Gastroenterology. 2014. Vol. 20, no. 2. P. 81–101. https://doi.org/10.4103/1319-3767.129473.
- Шумская Ю. Ф., Нефедова Т. С., Ахмедзянова Д. А. и др. Скрытое течение болезни Крона: роль томографических методов в диагностике // Digital Diagnostics. 2023. Т. 3, № 4. С. 394–402. https://doi.org/10.17816/DD110952.
- Scaldaferri F., Pizzoferrato M., Lopetuso L. R. et al. Nutrition and IBD: Malnutrition and/or sarcopenia? A practical guide // Gastroenterology Research and Practice. 2017. Vol. 2017, no. 1. P. 1–11. https://doi.org/10.1155/2017/8646495.
- Dhaliwal A., Quinlan J. I., Overthrow K. et al. Sarcopenia in inflammatory bowel disease: A narrative overview // Nutrients. 2021. Vol. 13. https://doi.org/10.3390/nu13020656.
- Michalak A., Kasztelan-Szczerbińska B., Cichoż-Lach H. Impact of obesity on the course of management of inflammatory bowel disease – A review // Nutrients. 2022. Vol. 14, no. 19. P. 1–22. https:// doi.org/10.3390/nu14193983.
- Weidinger C., Ziegler J. F., Letizia M. et al. Adipokines and their role in intestinal inflammation // Frontiers in Immunology. 2018. Vol. 9. P. 1–7. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01974.
- Ding N. S., Tassone D., Al Bakir I. et al. Systematic review: The impact and importance of body composition in inflammatory bowel disease // Journal of Crohn's and Colitis. 2022. Vol. 16, no. 9. P. 1475–1492. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac041.
- Ando K., Uehara K., Sugiyama Y. et al. Correlation among body composition parameters and long-term outcomes in Crohn's disease after anti-TNF therapy // Frontiers in Nutrition. 2022. Vol. 9. P. 1–11. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.765209.
- 11. Шелыгин Ю. А., Ивашкин В. Т., Ачкасов С. И. и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (К50), взрослые // Колопроктология. 2023. Т. 22, № 3. С. 10–49. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49.
- 12. Сморчкова А. К., Сенюкова О. В., Земцов М. С и др. Прототип алгоритма искусственного интеллекта для автоматической сегментации скелетной мышечной и внутримышечной жировой тканей на КТ-изображениях для оценки состава тела человека // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов: сб. тезисов. СПб.: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2023. С. 203–204.
- 13. Сморчкова А. К., Петряйкин А. В., Артюкова З. Р. MosMedData: набор диагностических компьютерно-томографических изображений органов брюшной полости на уровне L3 позвонка

С учетом ограничений настоящего исследования целесообразно дальнейшее изучение прогностической ценности данных показателей на более объемных и сбалансированных выборках.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

### **REFERENCES**

- Wang R., Li Z., Liu S. et al. Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: A systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *British Medical Journal Open*. 2023;13(3):1– 14. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065186.
- Shelygin Yu. A., Ivashkin V. T., Belousova E. A. et al. Ulcerative colitis (K51), adults. Koloproktologia. 2023;22(1):10–44. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44. (In Russ.).
- Mosli M., Al Beshir M., Al-Judaibi B. et al. Advances in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease: Challenges and uncertainties. Saudi Journal of Gastroenterology. 2014;20(2):81– 101. https://doi.org/10.4103/1319-3767.129473.
- Shumskaya Y. F., Nefedova T. S., Akhmedzyanova D. A. et al. Latent course of Crohn's disease: The role of tomographic imaging in diagnosis. *Digital Diagnostics*. 2022;3(4):394–402. https://doi.org/10.17816/DD110952. (In Russ.).
- Scaldaferri F., Pizzoferrato M., Lopetuso L. R. et al. Nutrition and IBD: Malnutrition and/or sarcopenia? A practical guide. Gastroenterology Research and Practice. 2017;2017(1):1–11. https://doi. org/10.1155/2017/8646495.
- Dhaliwal A., Quinlan J. I., Overthrow K. et al. Sarcopenia in inflammatory bowel disease: A narrative overview. *Nutrients*. 2021;13. https://doi.org/10.3390/nu13020656.
- Michalak A., Kasztelan-Szczerbińska B., Cichoż-Lach H. Impact of obesity on the course of management of inflammatory bowel disease – A review. *Nutrients*. 2022;14(19):1–22. https://doi. org/10.3390/nu14193983.
- Weidinger C., Ziegler J. F., Letizia M. et al. Adipokines and their role in intestinal inflammation. Frontiers in Immunology. 2018;9:1– 7. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01974.
- Ding N. S., Tassone D., Al Bakir I. et al. Systematic review: The impact and importance of body composition in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2022;16(9):1475–1492. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac041.
- 10. Ando K., Uehara K., Sugiyama Y. et al. Correlation among body composition parameters and long-term outcomes in Crohn's disease after anti-TNF therapy. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:1–11. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.765209.
- Shelygin Yu. A., Ivashkin V.T., Achkasov S. I. et al. Clinical guidelines. Crohn's disease (K50), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(3):10–49. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49. (In Russ.).
- 12. Smorchkova A. K., Senyukova O. V., Zemtsov M. S. et al. Prototip algoritma iskusstvennogo intellekta dlya avtomaticheskoy segmentatsii skeletnoy myshechnoy i vnutrimyshechnoy zhirovoy tkaney na KT-izobrazheniyakh dlya otsenki sostava tela cheloveka. In: Collection of Conference Abstracts "Kongress Rossiyskogo obshchestva rentgenologov i radiologov", 2023, Saint Petersburg. St. Petersburg: Saint Peterburg public organization People and health; 2023. p. 203–204. (In Russ.).
- Smorchkova A. K., Petraikin A. V., Artyukova Z. R. MosMedData: nabor diagnosticheskikh kompyuterno-tomograficheskikh izobrazheniy organov bryushnoy polosti na urovne L3 pozvonka s segmentatsiyey skeletnoy myshechnoy i vnutrimyshechnoy zhi-

- с сегментацией скелетной мышечной и внутримышечной жировой тканей: свидетельство о государственной регистрации базы данных, охраняемой авторскими правами 2023624494 Рос. Федерация. № 2023624335; заявл. от 28.11.2023; опубл. 08.12.2023. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary\_56011717\_40743539.PDF (дата обращения: 20.02.2025).
- O'Neill B. Sample size determination with a pilot study // PLoS ONE. 2022. Vol. 17, no. 2. P. 1–13. https://doi.org/10.1371/journal. pone.0262804.
- Xiong Z., Zhang Y., Wu P. et al. Enhancing radiologist's detection: An imaging-based grading system for differentiating Crohn's disease from ulcerative colitis // BioMed Central Medicine. 2024. Vol. 22. P. 1–14. https://doi.org/10.1186/s12916-024-03669-5.
- He S., Huang Y., Peng Y. et al. Association between body fat composition and disease duration, clinical activity, and intravenous corticosteroid-induced response in inflammatory bowel disease // Lipids in Health and Disease. 2023. Vol. 22. P. 1–12. https://doi.org/10.1186/s12944-023-01874-4.
- Rowan C. R., McManus J., Boland K. et al. Visceral adiposity and inflammatory bowel disease // International Journal of Colorectal Disease. 2021. Vol. 36. P. 2305–2319. https://doi.org/10.1007/ s00384-021-03968-w.
- 18. Vumbaca S., Giuliani G., Fiorentini V. et al. Characterization of the skeletal muscle secretome reveals a role for extracellular vesicles and  $IL1\alpha/IL1\beta$  in restricting fibro/adipogenic progenitor adipogenesis // Biomolecules. 2021. Vol. 11, no. 8. P. 1–22. https://doi.org/10.3390/biom11081171.
- Vebr M., Pomahačová R., Sýkora J. et al. A narrative review of cytokine networks: Pathophysiological and therapeutic implications for inflammatory bowel disease pathogenesis // Biomedicines. 2023. Vol. 11, no. 12. P. 1–52. https://doi.org/10.3390/biomedicines11123229.
- Labarthe G., Dolores M., Verdalle-Cazes M. et al. Magnetic resonance imaging assessment of body composition parameters in Crohn's disease // Digestive and Liver Disease. 2020. Vol. 52, no. 8. P. 878–884. https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.06.024.
- Wang Y., Tian G., Chen S. et al. Myosteatosis reduces overall survival in patients with digestive system malignancies: A metaanalysis with trial sequential analysis // Nutrition Research. 2021. Vol. 94. P. 25–33. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.08.003.
- Czigany Z., Kramp W., Bednarsch J. et al. Myosteatosis to predict inferior perioperative outcome in patients undergoing orthotopic liver transplantation // American Journal of Transplantation. 2020. Vol. 20, no. 2. P. 493–503. https://doi.org/10.1111/ajt.15577.
- Bamba S., Inatomi O., Takahashi K. et al. Assessment of body composition from CT images at the level of the third lumbar vertebra in inflammatory bowel disease // Inflammatory Bowel Diseases. 2021. Vol. 27, no. 9. P. 1435–1442. https://doi.org/10.1093/ibd/izaa306.
- Cruz-Jentoft A. J., Bahat G., Bauer J. et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis // Age and Ageing. 2018. Vol. 48, no. 1. P. 16–31. https://doi.org/10.1093/ageing/afy169.

- rovoy tkaney. RU Patent 2023624494 No. 2023624335, filed November 28, 2023, issued December 8, 2023. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary\_56011717\_40743539.PDF (accessed: 20.02.2025). (In Russ.).
- O'Neill B. Sample size determination with a pilot study. *PLoS ONE*. 2022;17(2):1–13. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262804.
- Xiong Z., Zhang Y., Wu P. et al. Enhancing radiologist's detection: An imaging-based grading system for differentiating Crohn's disease from ulcerative colitis. *BioMed Central Medicine*. 2024;22:1–14. https://doi.org/10.1186/s12916-024-03669-5.
- He S., Huang Y., Peng Y. et al. Association between body fat composition and disease duration, clinical activity, and intravenous corticosteroid-induced response in inflammatory bowel disease. *Lipids in Health and Disease*. 2023;22:1–12. https://doi. org/10.1186/s12944-023-01874-4.
- Rowan C. R., McManus J., Boland K. et al. Visceral adiposity and inflammatory bowel disease. *International Journal of Colorectal Disease*. 2021;36:2305–2319. https://doi.org/10.1007/s00384-021-03968-w.
- Vumbaca S., Giuliani G., Fiorentini V. et al. Characterization of the skeletal muscle secretome reveals a role for extracellular vesicles and IL1α/IL1β in restricting fibro/adipogenic progenitor adipogenesis. *Biomolecules*. 2021;11(8):1–22. https://doi.org/10.3390/ biom11081171.
- Vebr M., Pomahačová R., Sýkora J. et al. A narrative review of cytokine networks: Pathophysiological and therapeutic implications for inflammatory bowel disease pathogenesis. *Biomedicines*. 2023;11(12):1–52. https://doi.org/10.3390/biomedicines11123229.
- Labarthe G., Dolores M., Verdalle-Cazes M. et al. Magnetic resonance imaging assessment of body composition parameters in Crohn's disease. *Digestive and Liver Disease*. 2020;52(8):878–884. https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.06.024.
- 21. Wang Y., Tian G., Chen S. et al. Myosteatosis reduces overall survival in patients with digestive system malignancies: A meta-analysis with trial sequential analysis. *Nutrition Research*. 2021;94:25–33. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.08.003.
- Czigany Z., Kramp W., Bednarsch J. et al. Myosteatosis to predict inferior perioperative outcome in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2020;20(2):493–503. https://doi.org/10.1111/ajt.15577.
- 23. Bamba S., Inatomi O., Takahashi K. et al. Assessment of body composition from CT images at the level of the third lumbar vertebra in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2021;27(9):1435–1442. https://doi.org/10.1093/ibd/izaa306.
- 24. Cruz-Jentoft A. J., Bahat G., Bauer J. et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2018;48(1):16–31. https://doi.org/10.1093/ageing/afy169.

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**А. К. Сморчкова** – младший научный сотрудник, врач-рентгенолог; https://orcid.org/0000-0002-9766-3390, smorchkovaak@zdrav.mos.ru⊠

**Ю. А. Васильев** – кандидат медицинских наук, директор; https://orcid.org/0000-0002-5283-5961, npcmr@zdrav.mos.ru Ю. Ф. Шумская – врач-гастроэнтеролог, врач-рентгенолог, начальник;

https://orcid.org/0000-0002-8521-4045,

shumskayayf@zdrav.mos.ru

М. Г. Мнацаканян – доктор медицинских наук, профессор, врач-гастроэнтеролог, заведующая;

https://orcid.org/0000-0001-9337-7453,

mnatsakanyan\_m\_g@staff.sechenov.ru

**А. В. Петряйкин** – доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник, врач-рентгенолог;

https://orcid.org/0000-0003-1694-4682,

alexeypetraikin@gmail.com

О. В. Сенюкова – кандидат физико-математических наук, доцент;

https://orcid.org/0000-0001-5580-5234,

osenyukova@graphics.cs.msu.ru

**А. Н. Бариев** – аспирант, врач-рентгенолог;

https://orcid.org/0009-0009-6316-7178,

barievan@zdrav.mos.ru

И. В. Куприна – кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог;

https://orcid.org/0000-0002-5854-8082,

kuprinava@rambler.ru

**Е. В. Фоминых** – кандидат медицинских наук, заведующая, врач-рентгенолог;

https://orcid.org/0009-0008-1733-6842,

evfominykh@mail.ru

### **ABOUT THE AUTHORS**

A. K. Smorchkova - Junior Researcher, Radiologist;

https://orcid.org/0000-0002-9766-3390,

smorchkovaak@zdrav.mos.ru<sup>™</sup>

Yu. A. Vasilev - Candidate of Sciences (Medicine), Director;

https://orcid.org/0000-0002-5283-5961,

npcmr@zdrav.mos.ru

Yu. F. Shumskaya – Gastroenterologist, Radiologist, Head;

https://orcid.org/0000-0002-8521-4045,

shumskayayf@zdrav.mos.ru

M. G. Mnatsakanyan – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Gastroenterologist, Head;

https://orcid.org/0000-0001-9337-7453,

mnatsakanyan\_m\_g@staff.sechenov.ru

A. V. Petraikin - Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Chief Researcher, Radiologist;

https://orcid.org/0000-0003-1694-4682,

alexeypetraikin@gmail.com

O. V. Senyukova - Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Docent;

https://orcid.org/0000-0001-5580-5234,

osenyukova@graphics.cs.msu.ru

A. N. Bariev – Postgraduate, Radiologist;

https://orcid.org/0009-0009-6316-7178,

barievan@zdrav.mos.ru

I. V. Kuprina – Candidate of Sciences (Medicine), Gastroenterologist;

https://orcid.org/0000-0002-5854-8082.

kuprinava@rambler.ru

E. V. Fominykh – Candidate of Sciences (Medicine), Head, Radiologist;

https://orcid.org/0009-0008-1733-6842,

evfominykh@mail.ru

Научная статья УДК 618.25-06-084 https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-6



## ЗНАЧИМОСТЬ БИОМАРКЕРОВ И КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПРЕДИКЦИИ РАННЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Ирина Алексеевна Кудринских<sup>1,2™</sup>, Лариса Дмитриевна Белоцерковцева<sup>1,2</sup>, Людмила Васильевна Коваленко<sup>1,2</sup>, Инна Игоревна Мордовина<sup>1,2</sup>

**Аннотация.** Цель исследования заключалась в оценке прогностической значимости биомаркеров и клинико-инструментальных показателей в I триместре беременности для предикции ранней преэклампсии при многоплодной беременности.

Проведен анализ уровней металлопротеиназы с тромбоспондиновыми мотивами типа 5 (ADAMTS-5), плацентарного фактора роста (PIGF), FMS-подобной растворимой тирозинкиназы-1 (sFlt-1), β-субъединицы ХГЧ (β-ХГЧ), ассоциированного с беременностью протеина А (PAPP-A), среднего артериального давления, а также допплерометрических параметров маточных артерий. Установлено, что развитие ранней преэклампсии у пациенток с многоплодной беременностью ассоциировалось со снижением концентраций ADAMTS-5 и PIGF и повышением соотношения sFlt-1/PIGF в I триместре. В то же время показатели среднего артериального давления, уровни β-ХГЧ, PAPP-А и sFlt-1 не имели статистически значимых различий по сравнению с группой пациенток с неосложненным течением многоплодной беременности. Пульсационный индекс маточных артерий характеризовался снижением при развитии ранней преэклампсии.

Комбинированная оценка среднего артериального давления, пульсационного индекса маточных артерий, β-ХГЧ, PAPP-A, PIGF и ADAMTS-5 продемонстрировала значимую прогностическую ценность в отношении ранней преэклампсии при многоплодной беременности. Полученные результаты подтверждают целесообразность применения мультимодальной модели, включающей клинические, биохимические и доплерометрические показатели, для раннего прогнозирования преэклампсии у пациенток с многоплодной беременностью.

**Ключевые слова:** преэклампсия, многоплодная беременность, металлопротеиназы с тромбоспондиновыми мотивами типа 5 (ADAMTS-5), плацентарный фактор роста (PIGF), растворимая тирозинкиназа (sFIt-1)

Шифр специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Для цитирования: Кудринских И. А., Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Мордовина И. И. Значимость биомаркеров и клинико-инструментальных показателей в предикции ранней преэклампсии при многоплодной беременности // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3. С. 50–59. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-6.

Original article

### PREDICTIVE VALUE OF BIOMARKERS, CLINICAL AND INSTRUMENTAL PARAMETERS FOR EARLY-ONSET PREECLAMPSIA IN MULTIPLE PREGNANCY

Irina A. Kudrinskikh<sup>1,2</sup>, Larisa D. Belotserkovtseva<sup>1,2</sup>, Lyudmila V. Kovalenko<sup>1,2</sup>, Inna I. Mordovina<sup>1,2</sup>

**Abstract.** The aim is to evaluate the prognostic significance of biomarkers and clinical and instrumental parameters in the first trimester of pregnancy for the prediction of early preeclampsia in multiple pregnancy.

The authors analyze a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 5 (ADAMTS-5), placental growth factor (PIGF), soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1), beta-human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG), pregnancy associated plasma protein-A levels, arterial pressure, and Doppler parameters of the uterine arteries. The paper reveals that the development of early preeclampsia in multiple pregnancy is associated with

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут, Россия

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Surgut State University, Surgut, Russia

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Surgut District Clinical Center for Maternal and Child Health, Surgut, Russia

a decrease in ADAMTS-5 and PIGF concentrations and an increase in the sFlt-1/PIGF ratio in the first trimester. At the same time, the arterial pressure,  $\beta$ -hCG, PAPP-A, and sFlt-1 levels did not have statistically significant differences compared to the group of patients with uncomplicated multiple pregnancy. The pulsatility index of the uterine arteries was decreased during early-onset preeclampsia development.

Combined assessment of arterial pressure, uterine artery pulsatility index,  $\beta$ -hCG, PAPP-A, PIGF and ADAMTS-5 demonstrate significant prognostic value for early-onset preeclampsia in multiple pregnancy. The results confirm the feasibility of using a multimodal model including clinical, biochemical and Doppler parameters for early prediction of preeclampsia in multiple pregnancy.

**Keywords:** preeclampsia, multiple pregnancy, a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 5 (ADAMTS-5), placental growth factor (PIGF), soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1)

**Code:** 3.1.4. Obstetrics and Gynaecology.

**For citation:** Kudrinskikh I. A., Belotserkovtseva L. D., Kovalenko L. V., Mordovina I. I. Predictive value of biomarkers, clinical and instrumental parameters for early-onset preeclampsia in multiple pregnancy. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(3):50–59. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-6.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Преэклампсия (ПЭ) представляет собой многофакторный патологический процесс, специфичный для беременности, с клиническими проявлениями, возникающими после 20-й недели гестации. При этом первичные этапы формирования патологии закладываются еще на ранних сроках беременности (4–5 недель) [1–3]. Внутриклеточные и молекулярные механизмы, определяющие развитие и прогрессирование преэклампсии, остаются недостаточно изученными, что затрудняет ее раннюю предикцию и профилактику тяжелых форм.

Преэклампсия осложняет течение 10-20% многоплодных беременностей, что в 2-5 раз превышает частоту при одноплодной [4-7]. По данным Сургутского клинического центра охраны материнства и детства, за последние 10 лет частота преэклампсии при многоплодии в пять раз выше по сравнению с одноплодной беременностью. При этом недостаточно данных, подтверждающих идентичность патогенетических механизмов при одноплодной и многоплодной беременности. Считается, что наличие более чем одного плода увеличивает нагрузку на матку и плаценту, формируя относительную плацентарную недостаточность и повышая риск развития преэклампсии [7]. По другим данным, увеличение массы плаценты при многоплодной беременности ассоциировано с усиленной выработкой антиангиогенных факторов, в частности sFlt-1, тогда как морфологические признаки материнской мальперфузии для гипертензивных расстройств у данной категории пациенток выражены в меньшей степени [4, 5].

За последние годы накоплены данные, подтверждающие участие воспалительных реакций и процессов окислительного стресса в патогенезе преэклампсии [8, 9]. Среди ключевых звеньев этих процессов выделяются металлопротеиназы с тромбоспондиновыми мотивами (ADAMTS), относящиеся к протеолитическим ферментам. Их активация играет значимую роль в регуляции сосудистого ремоделирования спиральных артерий, ангиогенеза, пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, апоптоза, репарации тканей и функционирования репродуктивной системы. ADAMTS участвуют в эмбриональном развитии и нейрогенезе, а также могут способствовать развитию сосудистой дисфункции и сердечно-сосудистых заболеваний (гипертензии,

атеросклероза, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, заболеваний периферических артерий, аневризм сосудов) [10].

Ключевым процессом в наступлении и поддержании беременности является плацентация. Успешное формирование плаценты требует трансформации цитотрофобласта и его инвазии в эндометрий и миометрий [11]. Вневорсинчатые трофобласты в процессе миграции утрачивают межклеточные связи и секретируют протеолитические ферменты, в том числе ADAMTS-5, присутствующий в эндометрии с ранних сроков беременности. Экспрессия ADAMTS-5 регулируется цитокинами IL-1β и TGF-β1: первый стимулирует, второй – подавляет ее [12]. ADAMTS-5 участвует в цитокин-опосредованной деградации децидуального внеклеточного матрикса [13].

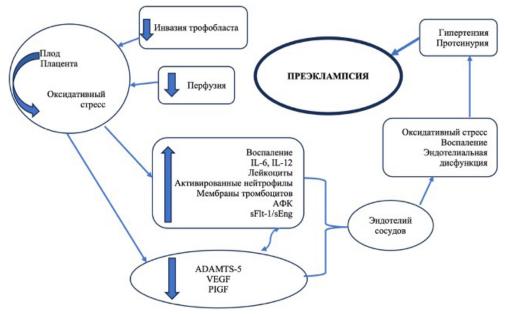
Снижение экспрессии ADAMTS-5 может приводить к активации провоспалительных процессов и накоплению активных форм кислорода (АФК), что формирует порочный круг воспаления и тканевого повреждения. Наряду с этим активируются митоген-активируемые протеинкиназные (МАРК) пути, вовлеченные в дифференцировку и морфогенез плаценты. Их чрезмерная активация нарушает инвазию трофобласта, усиливает секрецию антиангиогенных факторов: растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1), растворимого эндоглина (sEng), снижает уровни васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) и плацентарного фактора роста (PIGF), что инициирует развитие преэклампсии [14, 15].

Формирование клинических проявлений преэклампсии связано с двумя взаимосвязанными патофизиологическими механизмами: нарушением плацентарной перфузии и ишемией, а также развитием системной эндотелиальной дисфункции у матери. Эти процессы обусловлены системным воспалительным ответом и окислительно-нитритивным стрессом [16, 17]. Ключевое значение имеет вовлечение клеток врожденного и адаптивного иммунитета (Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, NK-клеток, нейтрофилов), провоспалительных цитокинов и аутоантител [4, 18].

Недостаточная инвазия трофобласта снижает плацентарную перфузию, усиливает апоптоз ворсин хориона и образование синцитиальных узелков, что сопровождается поступлением фрагментов трофобластической ткани в материнский кровоток. Это, в свою очередь, усиливает системное

воспаление с активацией лейкоцитов, тромбоцитарных мембранных частиц, нейтрофилов, цитокинов, антиангиогенных факторов и гормонов, что

усугубляет эндотелиальную дисфункцию и окислительный стресс, приводя к развитию преэклампсии (рис. 1) [19, 20].



Puc. 1. Механизм развития преэклампсии Примечание: составлено авторами.

Большинство исследований по прогнозированию преэклампсии посвящено одноплодной беременности; данные по многоплодным беременностям ограничены. В настоящее время для ранней предикции преэклампсии наиболее распространен комбинированный скрининг в І триместре (11–13 + 6 недель), включающий оценку материнских факторов риска, среднего артериального давления, пульсационного индекса маточных артерий и биохимических показателей сыворотки крови (β-субъединицы ХГЧ (β-ХГЧ), протеина ассоциированного с беременностью А (РАРР-А)) в России и включено определение PIGF за рубежом. Ранее было показано, что у пациенток с двойней факторами риска развития гипертензивных осложнений являются первая беременность, избыточная масса тела, семейный анамнез артериальной гипертензии и гипертензивные расстройства в анамнезе [21]. В исследовании Y. Lu и соавт. (2021) установлено, что при многоплодной беременности с преэклампсией чаще встречаются более старший материнский возраст, использование ВРТ и ранние сроки родоразрешения; при этом индекс массы тела, паритет, особенности фетоплацентарного комплекса, семейный анамнез и курение не имели значимого влияния [22].

Известно, что маркеры ангиогенеза PIGF и sFlt-1 связаны с развитием преэклампсии при одноплодной беременности [23, 24]. Снижение PIGF и повышение sFlt-1 регистрируются за несколько недель до клинических проявлений и могут быть использованы для скрининга уже в конце I триместра [25]. При одноплодной беременности риск ранней преэклампсии в течение 4 недель высок при значениях sFlt-1/PIGF в диапазоне 38–85 (20–33 недели), тогда как значения < 38 обладают высокой отрицательной прогностической ценностью (99,3 %) в течение 1 недели [26].

Согласно данным De La Calle и соавт., при многоплодии уровни sFlt-1 выше на протяжении всей беременности, а концентрации PIGF сопоставимы или выше таковых при одноплодии [27]. Однако результаты разных исследований относительно пороговых значений sFlt-1/PIGF при многоплодной беременности существенно различаются [28–31].

Таким образом, проблема раннего прогнозирования преэклампсии при многоплодной беременности остается актуальной ввиду высокой частоты осложнений и ограниченности данных о патогенезе данного состояния. Особое внимание заслуживает изучение матриксных металлопротеиназ семейства ADAMTS, в частности ADAMTS-5, участвующих в процессах плацентации, ремоделировании спиральных артерий и регуляции ангиогенеза. Нарушение их экспрессии ассоциировано с воспалением, окислительным стрессом и снижением уровней ангиогенных факторов (PIGF, VEGF), что может играть ключевую роль в развитии преэклампсии. При этом ряд исследований указывает, что при многоплодной беременности, включая ранние формы преэклампсии, морфологические признаки материнской мальперфузии плаценты выражены менее резко, чем при одноплодной гестации, что свидетельствует о неоднородности патогенеза. Следовательно, использование исключительно ангиогенных и антиангиогенных маркеров может быть недостаточным для достоверной предикции у пациенток с многоплодной беременностью. В связи с этим включение ADAMTS-5 – маркера, отражающего ремоделирование внеклеточного матрикса и инвазию трофобласта, а также вовлеченного в регуляцию воспалительного ответа и процессов окислительного стресса, – наряду с PIGF, sFlt-1 и клинико-инструментальными показателями (среднее артериальное давление, пульсационный индекс маточных артерий) представляется перспективным для построения

мультимодальной модели ранней предикции преэклампсии при многоплодной беременности.

**Цель** – оценить прогностическую значимость ADAMTS-5 в сочетании с традиционными маркерами I триместра – показателями материнской гемодинамики (среднее артериальное давление), допплерометрией маточных артерий (пульсационный индекс) и биохимическими показателями сыворотки (β-ХГЧ, PAPP-A, PIGF, соотношение sFlt-1/PIGF) – для ранней предикции преэклампсии при многоплодной беременности в скрининговые сроки 10–13 + 6 недель.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

На базе Сургутского окружного клинического центра охраны материнства и детства с 2018 по 2024 г. проводилось наблюдение и обследование беременных с многоплодной беременностью. Все пациентки были разделены на 2 группы исследования. 1-я группа (основная) – 38 пациенток с многоплодной беременностью и развившейся ранней преэклампсией, 2-я группа (контрольная) – 119 пациенток с многоплодной беременностью без клиники преэклампсии. Диагноз преэклампсия устанавливался при сроке гестации от 20 до 34 недель на основании повышения уровня систолического и диастолического артериального давления ≥ 140/90 мм рт. ст., протеинурии ≥ 300 мг/сут за 24 часа или в двух порциях мочи, полученных с шестичасовым промежутком.

У всех пациенток исследуемых групп проводилась оценка анамнеза, клинических факторов риска, жалоб, данных специального акушерско-гинекологического осмотра. С целью предикции преэклампсии в І триместре беременности (10–13 + 6 недель) изучались с помощью иммуноферментного анализа концентрация в сыворотке крови β-субъединицы ХГЧ (β-ХГЧ), ассоциированного с беременностью протеина А (РАРР-А), металлопротеиназы с тромбоспондиновыми мотивами типа 5 (ADAMTS-5), FMS-подобной растворимой тирозинкиназы-1 (sFlt-1), плацентарного фактора роста (PIGF). Для оценки состояния маточно-плацентарного кровотока измерялся пульсационный индекс (ПИ) обеих маточных артерий в импульсном режиме в I триместре, а также среднее артериальное давление.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics v.27.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Ме) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3).

Сравнение двух независимых групп по количественному признаку проводилось путем проверки статистической гипотезы о равенстве средних рангов с помощью критерия Манна – Уитни. Результаты считали статистически значимыми при p < 0.05.

Построение прогностических моделей риска ПЭ при многоплодной беременности проводился с использованием бинарной логистической регрессии. Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Эффективность прогностического алгоритма также оценивалась на основе данных о чувствительности и специфичности теста.

Исследование проспективное, одноцентровое. Все пациенты предоставили добровольное информированное согласие на участие до включения в исследование.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным нами данным, в обеих группах пациенток с многоплодной беременностью в І триместре беременности не было выявлено различий по уровням среднего артериального давления. В 1-й группе этот показатель составил 83,00 (78,80–89,80) мм рт. ст., а во 2-й группе – 82,00 (76,00–87,80) мм рт. ст. (p = 0,169).

При анализе результатов лабораторных исследований в 1-й группе пациенток выявлено статистически значимое снижение уровней концентрации в сыворотки крови PIGF (48,60 (23,40–68,40) пг/мл), ADAMTS-5 (2,06 (1,68–2,56) нг/мл) и повышение соотношения sFIt-1/PIGF (62,60 (37,10–72,40) по сравнению со 2-й группой (табл. 1).

Таблица 1
Концентрация молекулярно-биологических маркеров в сыворотке крови в I триместре беременности
у обследованных пациенток с многоплодной беременностью

	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	** *	
Показатели	1-я группа n = 38	2-я группа n = 119	p
	Me (Q1–Q3)	Me (Q1-Q3)	
PAPP-A, MoM	1,30 (0,76–1,90)	1,36 (0,99–1,77)	0,170
β-ХГЧ, МоМ	0,93 (0,61–1,50)	1,20 (0,59–2,05)	0,061
PIGF, пг/мл	48,60 (23,40–68,40)	61,20 (43,50–75,50)	0,001
sFlt-1, пг/мл	3106 (1454–3977)	2841 (2393–3327)	0,553
Соотношение sFlt-1/PIGF	62,60 (37,10–72,40)	47,20 (25,00–58,00)	0,003
ADAMTS-5, нг/мл	2,06 (1,68–2,56)	5,70 (1,93–7,52)	< 0,001

Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании, ADAMTS-5 – металлопротеиназы с тромбоспондиновыми мотивами типа 5, PIGF – плацентарный фактор роста, sFIt-1 – FMS-подобная растворимая тирозинкиназа-1, β-ХГЧ – β-субъединицы ХГЧ, РАРР-А – ассоциированный с беременностью протеин А.

Повышение пульсационного индекса маточных артерий начиная с I триместра беременности при одноплодии считается одним из маркеров предикции преэклампсии [32, 33]. Однако, по полученным нами данным у обследованных пациенток с многоплодной беременностью и развитием в последующем пре-

эклампсии этот показатель был статистически значимо ниже, чем в группе без преэклампсии (табл. 2).

Для комплексной оценки индивидуального риска формирования ПЭ при многоплодной беременности было построено несколько прогностических моделей (табл. 3).

Таблица 2
Показатели пульсационного индекса маточных артерий у пациенток с многоплодной беременностью
в I триместре

Показатели		1-я группа n = 38	2-я группа n = 119	Р
	ПИ маточных артерий	1,06 (0,63–1,75)	1,46 (1,19–1,81)	0,005

Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании.

Таблица 3 Характеристика и обоснование изучаемых моделей

Модель	Включенные показатели	Обоснование выбора модели
	Среднее АД	
Модель 1	ПИ маточных артерий	Стандартная модель, используемая в текущий момент времени
	β-ХГЧ	для одноплодных и многоплодных беременностей
	PAPP-A	
	Среднее АД	
	ПИ маточных артерий	В модель добавлено соотношение sFlt-1/PIGF, учитывая статистически
Модель 2	β-ХГЧ	различимые показатели, полученные в ходе текущего исследования
	PAPP-A	у исследуемых групп
	sFlt-1/PIGF	
	Среднее АД	К модели 1 добавлено PIGF, учитывая статистически различимые показа-
	ПИ маточных артерий	тели, полученные в ходе текущего исследования у исследуемых групп +
Модель 3	β-ХГЧ	данная модель включена в скрининг I триместра при одноплодных бе-
	PAPP-A	ременностях FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics)
	PIGF	и FMF (Fetal Medicine Foundation)
	Среднее АД	Инновационная модель, включающая утвержденную схему скрининга
	ПИ маточных артерий	I триместра на территории РФ + PIGF – как статистически различимы
Модель 4	β-ХГЧ	параметр в исследуемых группах + практика FIGO и FMF и новый маркер
	PIGF	ADAMTS-5, статистически значимо различающийся в исследуемых
	ADAMTS-5	группах

*Примечание*: составлено авторами, ADAMTS-5 – металлопротеиназы с тромбоспондиновыми мотивами типа 5, PIGF – плацентарный фактор роста, sFlt-1 – FMS-подобная растворимая тирозинкиназа-1, β-ХГЧ – β-субъединицы ХГЧ, PAPP-A – ассоциированный с беременностью протеин A.

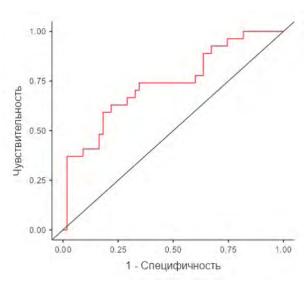
Для модели 1 коэффициент детерминации Мак-Фаддена ( $R^2$  McF) составил 0,135. Чувствительность и специфичность модели, а также выбор порога отсечения осуществлены с использованием ROC-анализа. В результате ROC-анализа с опорным уровнем – развитие ПЭ и изменением порога отсечения (точки cut-off) с 0,5 до 0,3 – точность, специфичность и чувствительность модели составили 67,1, 67,3 и 66,7 % соответственно. Площадь под ROC-кривой (AUC) для данной модели составила 0,738 (95 % доверительный интервал (ДИ): 0,579–0,920, p=0,007) (табл. 4, рис. 2). Для модели 2 коэффициент детерминации МакФаддена ( $R^2$  МсF) составил для рассчитанной модели 0,164. Чувствительность и специфичность модели, а также выбор порога отсечения осуществлены с использованием ROC-анализа. В результате ROC-анализа с опорным уровнем – развитие ПЭ и изменением точки cut-off с 0,5 до 0,32 – точность, специфичность и чувствительность модели 2 несколько превосходили аналогичные показатели модели 1 и составили 68,8, 68,6 и 69,2% соответственно (табл. 4, рис. 3).

### Прогностические меры моделей 1, 2, 3, 4

	р					
Модель	Точность	Специфичность	Чувствительность	AUC	OR/95% ДИ/p	R <sup>2</sup> <sub>McF</sub>
Модель 1	0,671	0,673	0,667	0,738	95 % ДИ: 0,579-0,920, p = 0,007	0,135
Модель 2	0,688	0,686	0,692	0,777	95 % ДИ: 0,584-0,917, р = 0,006	0,164
Модель 3	0,691	0,709	0,654	0,763	95 % CI: 0,613–0,929, p = 0,008	0,152
Модель 4	0,704	0,731	0,691	0,773	95 % ДИ: 0,602-0,914, p = 0,009	0,169

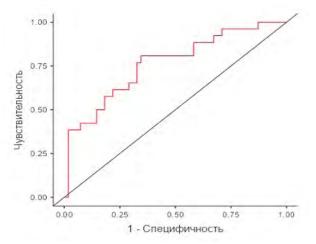
Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании.

Таблица 4

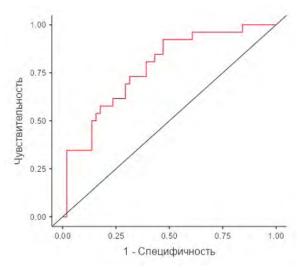


Puc. 2. ROC-кривая для прогностической модели 1
Примечание: составлено авторами на основании данных,
полученных в исследовании.

Площадь под ROC-кривой (AUC) для данной модели составила 0,777 (95 % ДИ: 0,584-0,917, p = 0,006), и полученная модель была статистически значимой. Для модели 3, в которую вошли данные пульсационного индекса маточных артерий в первом триместре, среднее АД, уровень β-ХГЧ, РАРР-А и добавлен уровень PIGF, коэффициент детерминации Мак $\Phi$ аддена ( $R^2$  McF) составил 0,152. В результате ROC-анализа с опорным уровнем – развитие ПЭ и изменением точки cut-off c 0,5 на 0,34 точность, специфичность и чувствительность модели 3 несколько превосходили аналогичные показатели предыдущих двух прогностических моделей и составили 69,1, 70,9 и 65,4% соответственно. Площадь под ROC-кривой для данной модели составила 0,763 (95% ДИ: 0,613-0,929, p = 0,008) (табл. 4, рис. 4). В последующем в полученную прогностическую модель 3 в качестве еще одного фактора был добавлен показатель уровня ADAMTS-5. Коэффициент детерминации МакФаддена для разработанной модели



Puc. 4. ROC-кривая для прогностической модели 3 Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании.



Puc. 3. ROC-кривая для прогностической модели 2 Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании.

был наиболее высоким и составил 0,169. В результате ROC-анализа с опорным уровнем – отсутствие ПЭ и изменением точки cut-off с 0,5 на 0,68 точность, чувствительность и специфичность модели 4 превосходили аналогичные показатели предыдущих прогностических моделей и составили 70,4, 73,1 и 69,1% соответственно. Площадь под ROC-кривой для данной модели составила 0,773 (95% ДИ: 0,602–0,914, р = 0,009) (табл. 4, рис. 5).

Результаты также отражены в виде графика (рис. 6) и в виде тепловой карты прогностических моделей (рис. 7).

Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о том, что прогностическая модель 4, включающая в себя следующие показатели в І триместре – средний уровень АД, пульсационный индекс маточных артерий, уровень β-ХГЧ, РАРР-А, PIGF и ADAMTS-5, обладает высокой прогностической способностью для оценки риска развития преэклампсии при многоплодной беременности.

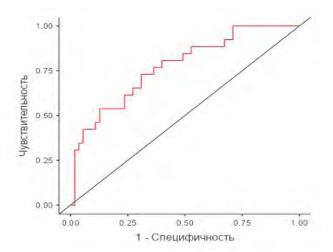


Рис. 5. ROC-кривая для прогностической модели 4 Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании.

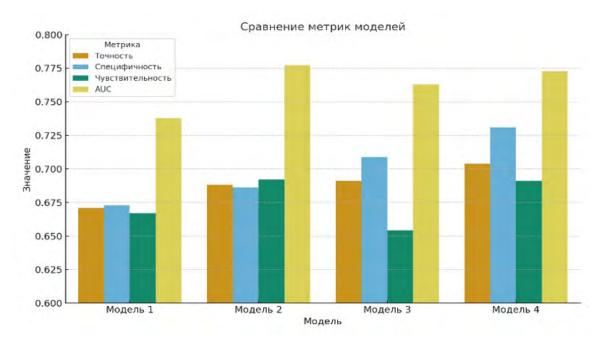
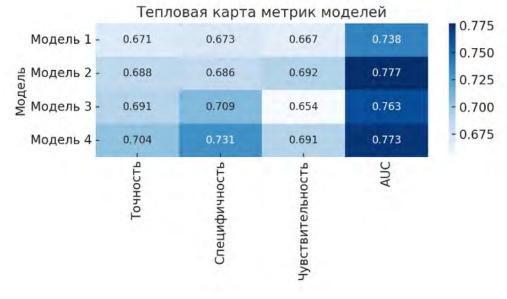


Рис. 6. Сравнение метрик моделей Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании.



Puc. 7. Тепловая карта метрик моделей
Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Полученные нами данные подтверждают ассоциацию развития преэклампсии при многоплодной беременности со снижением уровней ADAMTS-5 и PIGF, повышением соотношения sFlt-1/PIGF в I триместре беременности. Тогда как уровни среднего АД, β-ХГЧ, РАРР-А и sFlt-1 в начале беременности не имели значимой разницы в сравнении с протекающей без преэклампсии многоплодной беременности. А показатели пульсационного индекса маточных артерий имели более низкие значения при последующем развитии преэклампсии.

Для отнесения беременных с многоплодной беременностью к высокой группе риска по развитию преэклампсии можно рекомендовать комбинированную оценку среднего АД, пульсационного индекса маточных артерий,  $\beta$ -ХГЧ, PAPP-A, PIGF в сочетании с ADAMTS-5.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Erez O., Romero R., Jung E. et al. Preeclampsia and eclampsia: The conceptual evolution of a syndrome // American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2022. Vol. 226, no. 2. P. 786–803. https:// doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.001.
- Gusella A., Martignoni G., Giacometti C. Behind the curtain of abnormal placentation in pre-eclampsia: From molecular mechanisms to histological hallmarks // International Journal of Molecular Sciences. 2024. Vol. 25, no. 14. https://doi.org/10.3390/ iims25147886.
- 3. Negre-Salvayre A., Swiader A., Salvayre R. et al. Oxidative stress, lipid peroxidation and premature placental senescence in preeclampsia // Archives of Biochemistry and Biophysics. 2022. Vol. 730. https://doi.org/10.1016/j.abb.2022.109416.
- Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Кудринских И. А. и др. Роль патоморфологических изменений в плаценте в патогенезе ранней преэклампсии при многоплодии и одноплодии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022. Т. 21, № 4. С. 21–28. https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-4-21-28
- Aviram A., Giltvedt M. K., Sherman C. et al. The role of placental malperfusion in the pathogenesis of preeclampsia in dichorionic twin and singleton pregnancies // Placenta. 2018. Vol. 70. P. 41– 49. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.09.002.
- SMFM Research Committee, Grantz K. L., Kawakita T. et al. SMFM Special Statement: State of the science on multifetal gestations: Unique considerations and importance // American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2019. Vol. 221, no. 2. P. B2–B12. https:// doi.org/10.1016/j.ajog.2019.04.013.
- Narang K., Szymanski L. M. Multiple gestations and hypertensive disorders of pregnancy: What do we know? // Current Hypertension Reports. 2021. Vol. 23. https://doi.org/10.1007/s11906-020-01107-4.
- Tasta O., Swiader A., Grazide M.-H. et al. Role for 4-Hydroxy-2-Nonenal in premature placental senescence in preeclampsia and intrauterine growth restriction // Free Radical Biology and Medicine. 2021. Vol. 164. P. 303–314. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.01.002.
- Herrock O., Deer E., LaMarca B. Setting a stage: Inflammation during preeclampsia and postpartum // Frontiers in Physiology. 2023. Vol. 14. https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1130116.
- Suna G., Wojakowski W., Lynch M. et al. Extracellular matrix proteomics reveals interplay of aggrecan and aggrecanases in vascular remodeling of stented coronary arteries // Circulation. 2018.
   Vol. 137, no. 2. P. 166–183. https://doi.org/10.1161/circulationa-ha.116.023381.
- Mead T. J., Apte S. S. ADAMTS proteins in human disorders // Matrix Biology. 2018. Vol. 71–72. P. 225–239. https://doi. org/10.1016/j.matbio.2018.06.002.
- 12. Гребенкина П. В., Михайлова В. А., Ошколова А. А. и др. Децидуальные естественные киллеры и клетки трофобласта: клеточные, гуморальные и молекулярные механизмы взаимодействия // Медицинская иммунология. 2022. Т. 24, № 6. С. 1085—1108. https://doi.org/10.15789/1563-0625-DNK-2540.
- Kosasih H. J., Last K., Rogerson F. M. et al. A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs-5 (ADAMTS-5) forms catalytically active oligomers // Journal of Biological Chemistry. 2016. Vol. 291, no. 7. P. 3197–32208. https://doi.org/10.1074/jbc. m115.704817.
- McMahon M., Ye S., Izzard L. et al. ADAMTS5 is a critical regulator of virus-specific T cell immunity // PLoS Biology. 2016. Vol. 17, no. 11. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002580.
- Huang M. L.-H., Chiang S., Kalinowski D. S. et al. The role of the antioxidant response in mitochondrial dysfunction in degenera-

### REFERENCES

- Erez O., Romero R., Jung E. et al. Preeclampsia and eclampsia: The conceptual evolution of a syndrome. *American Journal of Obstet*rics & Gynecology. 2022;226(2):786–803. https://doi.org/10.1016/j. ajog.2021.12.001.
- Gusella A., Martignoni G., Giacometti C. Behind the curtain of abnormal placentation in pre-eclampsia: From molecular mechanisms to histological hallmarks. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(14). https://doi.org/10.3390/ijms25147886.
- Negre-Salvayre A., Swiader A., Salvayre R. et al. Oxidative stress, lipid peroxidation and premature placental senescence in preeclampsia. Archives of Biochemistry and Biophysics. 2022;730. https://doi.org/10.1016/j.abb.2022.109416.
- Belotserkovtseva L. D., Kovalenko L. V., Kudrinskikh I. A. et al. Role of placental pathomorphological changes in the pathogenesis of early pre-eclampsia in twin and singleton pregnancies. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2022;21(4):21–28. https://doi. org/10.20953/1726-1678-2022-4-21-28. (In Russ.).
- Aviram A., Giltvedt M. K., Sherman C. et al. The role of placental malperfusion in the pathogenesis of preeclampsia in dichorionic twin and singleton pregnancies. *Placenta*. 2018;70:41–49. https:// doi.org/10.1016/j.placenta.2018.09.002.
- SMFM Research Committee, Grantz K. L., Kawakita T. et al. SMFM special statement: State of the science on multifetal gestations: Unique considerations and importance. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2019;221(2):B2–B12. https://doi. org/10.1016/j.ajoq.2019.04.013.
- Narang K., Szymanski L. M. Multiple gestations and hypertensive disorders of pregnancy: What do we know? Current Hypertension Reports. 2021;23. https://doi.org/10.1007/s11906-020-01107-4.
- Tasta O., Swiader A., Grazide M.-H. et al. Role for 4-Hydroxy-2-Nonenal in premature placental senescence in preeclampsia and intrauterine growth restriction. Free Radical Biology and Medicine. 2021;164:303–314. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.01.002.
- Herrock O., Deer E., LaMarca B. Setting a stage: Inflammation during preeclampsia and postpartum. Frontiers in Physiology. 2023;14. https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1130116.
- Suna G., Wojakowski W., Lynch M. et al. Extracellular matrix proteomics reveals interplay of aggrecan and aggrecanases in vascular remodeling of stented coronary arteries. *Circulation*. 2018;137(2):166–183. https://doi.org/10.1161/circulationa-ha.116.023381.
- Mead T. J., Apte S. S. ADAMTS proteins in human disorders. *Matrix Biology*. 2018;71–72:225–239. https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.06.002.
- 12. Grebenkina P. V., Mikhailova V. A., Oshkolova A. A. et al. Decidual natural killer cells and trophoblast cells: Cellular, humoral and molecular mechanisms of interaction. *Medical Immunology (Russia)*. 2022;24(6):1085–1108. https://doi.org/10.15789/1563-0625-DNK-2540. (In Russ.).
- Kosasih H. J., Last K., Rogerson F. M. et al. A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs-5 (ADAMTS-5) forms catalytically active oligomers. *Journal of Biological Chemistry*. 2016;291(7):3197–32208. https://doi.org/10.1074/jbc. m115.704817.
- 14. McMahon M., Ye S., Izzard L. et al. ADAMTS5 is a critical regulator of virus-specific T cell immunity. *PLoS Biology*. 2016;17(11). https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002580.
- 15. Huang M. L.-H., Chiang S., Kalinowski D. S. et al. The role of the antioxidant response in mitochondrial dysfunction in degenerative diseases: Cross-talk between antioxidant defense, autophagy, and apoptosis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019;2019(1). https://doi.org/10.1155/2019/6392763.

- tive diseases: Cross-talk between antioxidant defense, autophagy, and apoptosis // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2019. Vol. 2019, no. 1. https://doi.org/10.1155/2019/6392763.
- Фролова Н. И., Белокриницкая Т. Е., Колмакова К. А. Молекулярные маркеры и эпигенетические факторы риска преэклампсии в эпоху предиктивной медицины // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019. Т. 18, № 4. С. 95– 103. https://doi.org/10.20953/1726-1678-20194-95-103.
- Rana S., Lemoine E., Granger J. P. et al. Preeclampsia: Pathophysiology, challenges, and perspectives // Circulation Research. 2019.
   Vol. 124, no. 7. P. 1094–1112. https://doi.org/10.1161/circresa-ha.118.313276.
- 18. Melchiorre K., Giorgione V., Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: Villain or victim? // American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2022. Vol. 226, no. 2. P. 954–962. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.024.
- Deer E., Herrock O., Campbell N. et al. The role of immune cells and mediators in preeclampsia // Nature Reviews Nephrology. 2023.
   Vol. 19. P. 257–270. https://doi.org/10.1038/s41581-022-00670-0.
- 20. Vaka V. R., McMaster K. M., Cunningham M. W. et al. Role of mitochondrial dysfunction and reactive oxygen species in mediating hypertension in the reduced uterine perfusion pressure rat model of preeclampsia // Hypertension. 2018. Vol. 72, no. 3. P. 703–711. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11290.
- Taguchi T., Ishii K., Hayashi S. et al. Clinical features and prenatal risk factors for hypertensive disorders in twin pregnancies // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2014. Vol. 40, no. 6. P. 1584–1591. https://doi.org/10.1111/joq.12408.
- 22. Lu Y., Ding Z., Li W. et al. Prediction of twin pregnancy preeclampsia based on clinical risk factors, early pregnancy serum markers, and uterine artery pulsatility index // Pakistan Journal of Medical Sciences. 2021. Vol. 37, no. 7. P. 1727–1733. https://doi.org/10.12669/pjms.37.7.5041.
- Chaemsaithong P., Gil M. M., Chaiyasit N., et al. Accuracy of placental growth factor alone or in combination with soluble fms-like tyrosine kinase-1 or maternal factors in detecting preeclampsia in asymptomatic women in the second and third trimesters:
   A systematic review and meta-analysis // American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2023. Vol. 229, no. 3. P. 222–247. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.03.032.
- 24. Капустин Р. В., Чепанов С. В., Прохорова В. С. и др. Динамическое исследование маркеров преэклампсии во второй половине гестации у пациенток из групп высокого риска // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2024. Т. 23, № 2. С. 24–37. https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-2-24-37.
- Stepan H., Galindo A., Hund M. et al. Clinical utility of sFlt-1 and PIGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of preeclampsia and fetal growth restriction // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2023. Vol. 61, no. 2. P. 168–180. https://doi. org/10.1002/uog.26032.
- Zeisler H., Llurva E., Chantraine F. et al. Predictive value of the sFlt-1: PIGF ratio in women with suspected preeclampsia // The New England Journal of Medicine. 2016. Vol. 374, no. 1. P. 13–22. https://doi.org/10.1056/nejmoa1414838.
- De La Calle M., Delgado J. L., Verlohren S. et al. Gestational age-specific reference ranges for the sFlt-1/PIGF immunoassay ratio in twin pregnancies // Fetal Diagnosis and Therapy. 2021. Vol. 48, no. 4. P. 288–296. https://doi.org/10.1159/000514378.
- Saleh L., Tahitu S. I. M., Danser A. H. J. et al. The predictive value of the sFlt-1/PIGF ratio on short-term absence of preeclampsia and maternal and fetal or neonatal complications in twin pregnancies // Pregnancy Hypertension. 2018. Vol. 14. P. 222–227. https:// doi.org/10.1016/j.preghy.2018.03.014.
- Dröge L., Herraiiz I., Zeisler H. et al. Maternal serum sFlt-1/PIGF ratio in twin pregnancies with and without pre-eclampsia in

- Frolova N. I., Belokrinitskaya T. E., Kolmakova K. A. Molecular markers and epigenetic risk factors of preeclampsia in the era of predictive medicine. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2019;18(4):95–103. https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-4-95-103. (In Russ.).
- Rana S., Lemoine E., Granger J. P. et al. Preeclampsia: Pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation Research*. 2019;124(7):1094–1112. https://doi.org/10.1161/circresa-ha.118.313276.
- Melchiorre K., Giorgione V., Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: Villain or victim? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2022;226(2):954–962. https://doi.org/10.1016/j. ajog.2020.10.024.
- Deer E., Herrock O., Campbell N. et al. The role of immune cells and mediators in preeclampsia. *Nature Reviews Nephrology*. 2023;19:257–270. https://doi.org/10.1038/s41581-022-00670-0.
- Vaka V. R., McMaster K. M., Cunningham M. W. et al. Role of mitochondrial dysfunction and reactive oxygen species in mediating hypertension in the reduced uterine perfusion pressure rat model of preeclampsia. *Hypertension*. 2018;72(3):703–711. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11290.
- 21. Taguchi T., Ishii K., Hayashi S. et al. Clinical features and prenatal risk factors for hypertensive disorders in twin pregnancies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2014;40(6):1584–1591. https://doi.org/10.1111/jog.12408.
- 22. Lu Y., Ding Z., Li W. et al. Prediction of twin pregnancy preeclampsia based on clinical risk factors, early pregnancy serum markers, and uterine artery pulsatility index. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2021;37(7):1727–1733. https://doi.org/10.12669/pjms.37.7.5041.
- Chaemsaithong P., Gil M. M., Chaiyasit N. et al. Accuracy of placental growth factor alone or in combination with soluble fms-like tyrosine kinase-1 or maternal factors in detecting preeclampsia in asymptomatic women in the second and third trimesters: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2023;229(3):222–247. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.03.032.
- 24. Kapustin R. V., Chepanov S. V., Prokhorova V. S. et al. Dynamic study of preeclampsia markers in the second half of pregnancy in high-risk patients. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2024;23(2):24–37. https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-2-24-37. (In Russ.).
- Stepan H., Galindo A., Hund M. et al. Clinical utility of sFlt-1 and PIGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of preeclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2023;61(2):168–180. https://doi.org/10.1002/ uoq.26032.
- Zeisler H., Llurva E., Chantraine F. et al. Predictive value of the sFlt-1: PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. *The* New England Journal of Medicine. 2016;374(1):13–22. https://doi. org/10.1056/nejmoa1414838.
- 27. De La Calle M., Delgado J. L., Verlohren S. et al. Gestational age-specific reference ranges for the sFlt-1/PIGF immuno-assay ratio in twin pregnancies. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2021;48(4):288–296. https://doi.org/10.1159/000514378.
- 28. Saleh L., Tahitu S. I. M., Danser A. H. J. et al. The predictive value of the sFlt-1/PIGF ratio on short-term absence of preeclampsia and maternal and fetal or neonatal complications in twin pregnancies. *Pregnancy Hypertension*. 2018;14:222–227. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.03.014.
- Dröge L., Herraiiz I., Zeisler H. et al. Maternal serum sFlt-1/PIGF ratio in twin pregnancies with and without pre-eclampsia in comparison with singleton pregnancies. *Ultrasound in Obstet*rics & Gynecology. 2015;45(3):286–293. https://doi.org/10.1002/ uog.14760.

- comparison with singleton pregnancies // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2015. Vol. 45, no. 3. P. 286–293. https://doi.org/10.1002/uoq.14760.
- Shinohara S., Sunami R., Kasai M. et al. Predictive value of the sFlt-1/PIGF ratio for preeclampsia in twin pregnancies: A retrospective study // Hypertension in Pregnancy. 2021. Vol. 40, no. 4. P. 330–335. https://doi.org/10.1080/10641955.2021.1987455.
- 31. Martínez-Varea A., Martínez-Sáez C., Domenech J. et al. sFlt-1/PIGF ratio at 24 weeks gestation in twin pregnancies as a predictor of preeclampsia or fetal growth restriction // Fetal Diagnosis and Therapy. 2022. Vol. 49, no. 4. P. 206–214. https://doi.org/10.1159/000525169.
- 32. Gagliardi G., Tiralongo G. M., LoPresti D. et al. Screening for pre-eclampsia in the first trimester: Role of maternal hemodynamics and bioimpedance in non-obese patients // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2017. Vol. 50, no. 5. P. 584–588. https://doi.org/10.1002/uog.17379.
- 33. Матвеев И. М., Троханова О. В., Сягин А. А. и др. Диагностика преэклампсии на основании показателей скрининга I триместра и компонентов состава тела // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022. Т. 10, № 1. С. 53–62. https://doi.org/10.23888/ HMJ202210153-62.

- 30. Shinohara S., Sunami R., Kasai M. et al. Predictive value of the sFlt-1/PIGF ratio for preeclampsia in twin pregnancies: A retrospective study. *Hypertension in Pregnancy*. 2021;40(4):330–335. https://doi.org/10.1080/10641955.2021.1987455.
- 31. Martínez-Varea A., Martínez-Sáez C., Domenech J. et al. sFlt-1/PIGF ratio at 24 weeks gestation in twin pregnancies as a predictor of preeclampsia or fetal growth restriction. *Fetal Diagnosis and The-rapy*. 2022;49(4):206–214. https://doi.org/10.1159/000525169.
- 32. Gagliardi G., Tiralongo G. M., LoPresti D. et al. Screening for pre-eclampsia in the first trimester: role of maternal hemodynamics and bioimpedance in non-obese patients. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;50(5):584–588. https://doi.org/10.1002/uog.17379.
- 33. Matveyev I. M., Trokhanova O. V., Syagin A. A. et al. Diagnostics of preeclampsia based on screening parameters of the I trimester and body components. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(1):53–62. https://doi.org/10.23888/HMJ202210153-62. (In Russ.).

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**И. А. Кудринских** – преподаватель, врач – акушер-гинеколог; https://orcid.org/0000-0002-4396-4606,

irischka-kudrs@mail.ru<sup>™</sup>

**Л. Д. Белоцерковцева** – доктор медицинских наук, профессор;

https://orcid.org/0000-0001-6995-4863,

info@surgut-kpc.ru

Л. В. Коваленко – доктор медицинских наук, профессор;

https://orcid.org/0000-0002-0918-7129,

kovalenko\_lv@surgu.ru

И. И. Мордовина – кандидат медицинских наук, доцент;

https://orcid.org/0000-0003-4415-7897,

mordovina\_ii@surgu.ru

### **ABOUT THE AUTHORS**

**I. A. Kudrinskikh** – Lecturer, Obstetrician-Gynecologist;

https://orcid.org/0000-0002-4396-4606,

irischka-kudrs@mail.ru<sup>™</sup>

L. D. Belotserkovtseva – Doctor of Sciences (Medicine), Professor;

https://orcid.org/0000-0001-6995-4863,

info@surgut-kpc.ru

L. V. Kovalenko – Doctor of Sciences (Medicine), Professor;

https://orcid.org/0000-0002-0918-7129,

kovalenko\_lv@surgu.ru

I. I. Mordovina - Candidate of Sciences (Medicine), Docent;

https://orcid.org/0000-0003-4415-7897,

mordovina\_ii@surgu.ru

Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3

Научная статья УДК 618.63:159.9.072 https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-7



### ОЦЕНКА УВЕРЕННОСТИ МАТЕРЕЙ В ВОПРОСАХ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ ПЕРЕВОДНОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКА BSES-SF

Олеся Дмитриевна Добрынина<sup>™</sup>, Андрей Александрович Тепляков, Мария Сергеевна Евдокимова, Самира Гадир кызы Мехдиева

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

**Аннотация.** Необходимость сохранения грудного вскармливания у детей раннего возраста является причиной, побуждающей проводить исследования по поиску новых инструментов для поддержания матерей в вопросах грудного вскармливания. Психологический настрой и самоощущение матери в своих силах кормить ребенка грудью оказывают значимое влияние на продолжительность лактации. Во многих странах мира применяется шкала самоэффективности грудного вскармливания матерей (BSES-SF). Проведена оценка валидности с оценкой психометрических свойств переведенной на русский язык короткой версии опросника. В исследовании приняли участие 192 женщины, кормившие детей грудным молоком. Получены достоверно значимые отличия в группах сравнения: 1-я группа – кормившие грудным молоком до 6 мес., 2-я группа – кормившие грудным молоком более 6 мес., с установлением более высокого уровня уверенности во 2-й группе. Переведенная версия продемонстрировала валидность, что позволяет ее применять на раннем этапе кормления грудью в качестве прогностического инструмента успешности и продолжительности грудного вскармливания.

**Ключевые слова:** грудное вскармливание, опросник самоэффективности матерей, факторы, влияющие на грудное вскармливание, валидация опросника

Шифр специальности: 3.1.21. Педиатрия.

**Для цитирования:** Добрынина О. Д., Тепляков А. А., Евдокимова М. С., Мехдиева С. Г. Оценка уверенности матерей в вопросах грудного вскармливания с помощью переводной версии опросника BSES-SF // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3. С. 60–66. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-7.

Original article

### ASSESSING MOTHERS' CONFIDENCE IN BREASTFEEDING USING BSES-SF QUESTIONNAIRE TRANSLATED VERSION

Olesya D. Dobrynina™, Andrey A. Teplyakov, Mariya S. Evdokimova, Samira G. Mekhdieva

Surgut State University, Surgut, Russia

**Abstract.** The requirement to sustain breastfeeding in infants is the impetus for research into new resources to aid mothers experiencing breastfeeding problems. The psychological attitude and self-perception of the mother in her ability to breastfeed her child are vital during lactation. In many countries, the Breastfeeding Self-Efficacy Scale (BSES) is used. An assessment of the validity, taking into account the psychometric properties of the Russian-translated short form questionnaire, is being performed. The study involves 192 women who breastfed their infants. Reliably significant differences are revealed in the compared groups: Group 1 breastfed for up to 6 months, Group 2 breastfed for more than 6 months. Group 2 demonstrated a higher level of confidence. Validation of the translated version allowed its utilization as a prognostic tool for the success and continuation of breastfeeding in its initial phase.

**Keywords:** breastfeeding, maternal self-efficacy questionnaire, factors influencing breastfeeding, questionnaire validation

Code: 3.1.21. Pediatrics.

**For citation:** Dobrynina O. D., Teplyakov A. A., Evdokimova M. S., Mekhdieva S. G. Assessing mothers' confidence in breastfeeding using BSES-SF questionnaire translated version. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(3):60–66. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-7.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Сохранение и поддержание грудного вскармливания (ГВ) является неоспоримым приоритетом в области общественного здоровья и здравоохранения, грудное молоко (ГМ) в силу уникальности его свойств обеспечивает значительные преимущества как для ребенка, так и для матери. Раскрытые превентивные и программирующие свойства ГМ на здоровье не только младенца, но и взрослого человека актуализируют интерес к данному вопросу. Несмотря на широкое распространение информации о пользе грудного вскармливания, во многих странах сохраняется низкий уровень его практики и раннее прекращение лактации [1]. Так, по данным Росстата, в Российской Федерации распространенность ГВ в 2023 г. составила до 6 месяцев – 43,7 %, с еще большим снижением до 38,2% к 1 году, данные показатели сохраняются на относительно постоянном уровне в течение последнего десятилетия. Мероприятия по поддержанию продолжительной и успешной лактации направлены на повышение приверженности принципам инициативы Всемирной организации здравоохранения/Чрезвычайного фонда помощи детям при Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ) со стороны каждого медицинского работника на всех этапах наблюдения за ребенком [2]. Мировой опыт демонстрирует необходимость повышения осведомленности по вопросам ГВ среди матерей; создание у них уверенности в собственных силах; снижение тревожности при участии как медицинского персонала, так и консультантов по ГВ [3].

Поиск новых инструментов, способствующих увеличению распространенности и продолжительности ГВ, остается одной из нерешенных задач педиатрии, что определяет интерес исследователей к данному вопросу. В процессе ГВ главенствующая роль отводится самой женщине, кормящей грудью. Помимо анатомо-физиологических основ лактации существенное значение приобретает психологический настрой женщины, именно этот фактор зачастую является определяющим в раннем прекращении вскармливания ребенка грудью [4, 5]. От настроя кормилицы, ее спокойствия, отсутствия тревожности, а также осведомленности по вопросам ГВ может зависеть успех лактации в целом. Одним из ключевых психологических факторов, определяющих успешность грудного вскармливания, является самоэффективность – это субъективное ощущение уверенности женщины в своей способности успешно кормить грудью [6].

Впервые данный инструмент был разработан и применен в 1999 г. профессором сестринского дела университета Торонто Синди-Ли Деннис, ею разработан опросник, устанавливающий психологическую готовность матерей к грудному вскармливанию. Изначально опросник «The Breastfeeding Self-Efficacy Scale» (BSES) включал 33 вопроса, высокая суммарная оценка которых коррелировала с успешной моделью ГВ и более длительным периодом лактации. Вместе с тем этот инструмент может быть использован для выявления молодых матерей с низкой уверенностью в грудном вскармливании, а, следовательно, с высоким риском преждевременного прекращения ГВ, что может определить дальнейшую тактику ведения данной группы женщин [6].

В 2003 г. была апробирована версия опросника BSES-SF (The Breastfeeding Self-Efficacy Scale–Short

Form), включающего уже 14 вопросов, направленных на установление уверенности женщин в успешной лактации [7]. Этот опросник переведен на многие языки мира и зарекомендовал себя как валидный и надежный прогностический инструмент, он широко применяется в различных странах, включая Китай, Кипр, Турцию, Иран, Германию и др. [8–11]. Проведенный нами литературный поиск публикаций в России не установил наличия научных исследований с применением данного опросника. С этой целью нами проведены последовательные действия по переводу и адаптации русскоязычного варианта версии опросника BSES-SF по оценке самоэффективности кормящих женщин. За основу для перевода и дальнейшей валидации русскоязычной версии использована иранская вариация шкалы BSES-SF авторского коллектива Р. Amini и соавт., 2019 г., исходного варианта, разработанного Dennis C.-L., 2003 г. [7, 12]. Применение шкалы в русскоязычной версии требует адаптации к новой языковой и социокультурной среде и последующей психометрической валидации, чтобы обеспечить ее надежность и релевантность в целевой группе исследования.

Актуальность валидации шкалы BSES-SF обусловлена необходимостью иметь стандартизированный инструмент для оценки самоэффективности грудного вскармливания в условиях конкретной страны или региона. Это позволяет как исследователям, так и медицинским работникам разрабатывать и оценивать эффективность принимаемых мер, направленных на поддержку лактации.

**Цель** – оценить уверенность матерей, кормящих грудью, при помощи переведенной на русский язык версии опросника BSES-SF по оценке самоэффективности матерей по вопросам грудного вскармливания.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проводили в период с июня 2023 г. по декабрь 2024 г. на базе городской клинической поликлиники города Сургута в три этапа: перевод и адаптация опросника BSES-SF к русскоязычной версии; тестовый вариант апробации полученного переведенного опросника; проспективное исследование 192 женщин, кормящих детей грудным молоком, с применением полученной валидации русскоязычного варианта с целью валидации данного инструмента и выявления значимых факторов, влияющих на продолжительность ГВ.

Для проведения данного исследования было получено добровольное информированное согласие от всех участников, также проведена экспертиза этического комитета медицинской организации.

Изначально был проведен анализ статей с короткой версией опросника по оценке самоэффективности среди матерей из Испании, Саудовской Аравии, Португалии, Китая и др. За основу взята версия Р. Amini и соавт., 2019 г., сотрудников кафедры биостатистики и эпидемиологии факультета общественного здравоохранения Медицинского университета Ирана [12].

Процесс валидации русскоязычной версии требует проведения психометрической оценки его свойств. Анализ валидности включал оценку следующих параметров: контентной (содержательной), конструктной, критериальной валидности и оценку надежности. Конструктная валидность опросника

BSES-SF проведена с помощью применения факторного анализа с выделением наиболее значимых факторов. Оценку надежности проводили с помощью расчета коэффициента α-Кронбаха – коэффициента внутренней согласованности. Критериальная валидность оценена методом корреляционного анализа.

Статистическая обработка результатов проводилась непараметрическими методами. В описательной части статистики результаты представлены в виде Ме (Q1; Q3); при сравнении двух групп применялся критерий Манна – Уитни, критерий Фишера. Результаты теста, различия между сравниваемыми группами признавали статистически значимыми при уровне p < 0.05. Статистический анализ проведен при помощи программного обеспечения SPSS 23.0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования англоязычная версия Иранского опросника BSES-SF была переведена на русский язык с помощью стандартной процедуры прямого-обратного перевода [12]. Сначала пункты и варианты ответов были переведены на русский язык независимыми друг от друга носителями русского языка, оба из которых свободно владели английским языком. Один из переводчиков имел профессиональные знания, связанные с медицинской терминологией. Затем два прямых перевода были объединены исследовательской группой в одну версию. Полученная тест-версия BSES-SF была утверждена в ходе заседания экспертной комиссии при участии психолога и двух переводчиков, занятых на первом этапе прямого перевода. Данная версия была переведена обратно на английский язык, и проведено сравнение с оригинальной шкалой. Дополнительно были внесены небольшие изменения для того, чтобы русская версия не отличалась от оригинальной. В пункты не вносились никакие изменения, удаления или перефразирования.

Далее была проведена экспертная оценка с участием 4 специалистов в области грудного вскармливания и психологии. Каждое утверждение шкалы по степени релевантности с использованием 4-балльной шкалы (от 1 – не релевантно до 4 – полностью релевантно). На основе полученных данных был рассчитан коэффициент согласия экспертов для каждого пункта шкалы и общий индекс по всей

шкале. Тринадцать из четырнадцати пунктов получили значения ≥ 0,75, что свидетельствует о высоком уровне согласия между экспертами. Высокий итоговый индекс содержательной валидности шкалы – 0,96, по мнению экспертов, позволяет использовать полученную формулировку каждого вопроса в опроснике в русской версии BSES-SF.

Вторым этапом была тестовая процедура интервьюирования 8 женщин, кормящих грудью ребенка (возраст детей – 1 месяц). Всем участницам было предложено оценить доступность изложения и понятность смысла вопросов тест-версии на русском языке, а также легкость интерпретации и применения, полноту освещения вопроса. В среднем заполнение опросника пациентом составило 5 минут. Оценка проводилась по двоичной системе оценок: 1 - соответствует критерию, 0 - не соответствует. Полученные результаты показали высокие показатели внешней валидности по всем критериям: понятность -0,87; легкость – 1,00; полнота оценки – 0,88; средний показатель по всем критериям составил 0,92, что свидетельствует о высокой степени внешней валидности опросника (рекомендованный порог ≥ 0,80). Дополнительных комментариев к опроснику выявлено не было. Таким образом, по результатам тестирования русскоязычной версии BSES-SF, разработанной на основе короткой иранской версии и исходной короткой версии 2003 г. при участии тестовой группы кормящих матерей, а также в ходе экспертной оценки специалистами была подтверждена приемлемость русской версии BSES-SF для применения в качестве исследования прогностической значимости данного инструмента. В опросник включено 14 вопросов по оценке уверенности женщин в вопросах ГВ.

Третий этап – проспективное когортное исследование. Пилотное применение русифицированного варианта версии опросника BSES-SF [7, 12]. В группу исследования было включено 192 кормящих грудью женщины. Критериями включения были: возраст матери старше 18 лет, наличие срочных самостоятельных или оперативных родов, рождение здорового ребенка (группа здоровья I–II), наличие ГВ, владение русским языком. У всех участниц получено добровольное информированное согласие. Социально-демографические и акушерские характеристики участников представлены в табл. 1

Таблица 1 Социально-демографические и акушерские характеристики матерей (n = 192)

codimination Hamer but Artifacture in any Topic and Artifacture in a series of the ser				
Показатели	Me (Q1; Q3) или (%)			
Возраст матери (лет)	29 (26; 32)			
Уровень образования				
Основное общее	7 (3,7 %)			
Среднее профессиональное	42 (21,8 %)			
Высшее	143 (74,5 %)			
Наличие трудоустройства до рождения ребенка				
Работающая	161 (83,8%)			
Домохозяйка	31 (16,2%)			
Семейное положение (замужем)	192 (100%)			
Продолжительность брака	4 (1; 6)			
Паритет родов				
Роды первые	116 (60,4%)			
Роды повторные	76 (39,6%)			

Примечание: составлено авторами.

Далее для оценки валидности применены оценочные параметры. Ниже приведено описание каждого из них.

Для оценки конструктной валидности русифицированного варианта версии опросника BSES-SF был проведен факторный анализ с использованием метода главных компонент и способа вращения варимакс. В анализ были включены 14 утверждений, сформулированных по шкале Лайкерта (от 1 до 5). Для извлечения скрытых латентных переменных был проведен факторный анализ с использованием метода главных компонент с ортогональным вращением варимакс. На основании анализа были выявлены следующие факторные группы: фактор 1 и фактор 3; фактор 2 продемонстрировал пограничное значение.

Фактор 1 – «уверенность и контроль» – включал утверждения, отражающие осознанную уверенность матери в своих навыках ГВ, способность контролировать процесс кормления и ощущение компетентности. В него вошли следующие пункты под номерами вопроса (утверждения).

- 1. Я всегда могу определить, получает ли мой ребенок достаточно молока (– 0,73).
- 4. Я всегда могу быть уверена, что мой ребенок правильно приложен к груди на протяжении всего кормления (–0,69).
- 5. Я всегда осуществляю ГВ таким образом, каким мне комфортно (–0,61).
- 2. Я всегда могу успешно справляться с грудным вскармливанием, как и с другими сложными задачами (–0,53).

Фактор 3 – «практическая реализуемость» – охватывал вопросы, связанные с реальной возможностью осуществления грудного вскармливания без необходимости использования смеси и дополнительных вмешательств. Наибольшую значимость имели утверждения под следующими номерами.

- 3. Я всегда могу кормить ребенка грудью, не используя смесь в качестве докорма (–0,69).
  - 2. Я всегда могу успешно справляться с ГВ (–0,43).

1. Я всегда могу определить, получает ли мой ребенок достаточно молока (–0,33).

Таким образом, полученные результаты подтверждают многофакторную структуру опросника и позволяют использовать его для оценки различных аспектов уверенности и практических барьеров ГВ.

Анализ надежности полученной русскоязычной версии опросника BSES-SF был проведен путем определения оценки внутреннего постоянства для 14 вопросов, связанных с проблематикой ГВ и расчетом коэффициента α-Кронбаха, общее значение которого составило 0,78, что свидетельствует о приемлемой внутренней согласованности. В табл. 2 представлены коэффициенты α-Кронбаха для каждого вопроса по отдельности. Большинство пунктов демонстрировали значения, не превышающие общий коэффициент α-Кронбаха = 0,78, что указывает на их положительный вклад во внутреннюю согласованность шкалы. Пункты под номерами 9 и 10 имели показатели α-Кронбаха 0,812 и 0,801 соответственно, что позволяет рекомендовать их к пересмотру или удалению в дальнейшем.

Для оценки критериальной валидности участницы исследования были поделены на две группы: группа 1 – «ГВ детей до 6 месяцев», группа 2 – «ГВ детей более 6 месяцев». Таким образом, в группу 1 вошла 91 (47,4%), в группу 2–101 (52,6%) участница (женщины, кормящие грудью). Путем расчета критерия Фишера были установлены следующие статистически значимые закономерности в группах сравнения по следующим показателям:

- продемонстрировано положительное влияние повторных родов и наличие опыта кормления грудью на продолжительность ГВ, так установлена статистически значимая разница в группе 1–29 (30,0%), в группе 2–52 (51,0%) соответственно (p < 0,01);
- выявлена взаимосвязь между способом родоразрешения и продолжительностью ГВ, женщины, родившие естественным путем, статистически значимо чаще продолжали ГВ более 6 месяцев по сравнению с женщинами после оперативного способа

Таблица 2

### Значения коэффициента α-Кронбаха при удалении пунктов опросника

значения коэффициента α-кроноаха при удалении пунктов опросника					
Пункты и содержание вопроса (утверждения)	Стандартизованный коэффициент α-Кронбаха:				
1. Я всегда могу определить, получает ли мой ребенок достаточно молока	0,734				
2. Я всегда могу успешно справляться с грудным вскармливанием, как и с другими сложными задачами	0,738				
3. Я всегда могу кормить ребенка грудью, не используя смесь в качестве докорма	0,75				
4. Я всегда могу быть уверена, что мой ребенок правильно приложен к груди на протяжении всего кормления	0,74				
5. Я всегда осуществляю грудное вскармливание таким образом, каким мне комфортно	0,739				
6. Я всегда могу управлять кормлением грудью, даже если мой ребенок плачет	0,749				
7. У меня всегда есть желание кормить грудью	0,799				
8. Я всегда могу с комфортом кормить грудью в присутствии членов моей семьи	0,734				
9. Я всегда остаюсь довольна своим опытом грудного вскармливания	0,812				
10. Я всегда сталкиваюсь с тем, что грудное вскармливание может отнимать много времени	0,801				
11. Я всегда заканчиваю кормить ребенка одной грудью, прежде чем переходить к другой	0,753				
12. У меня всегда есть возможность кормить малыша грудью при каждом кормлении	0,733				
13. Я всегда поддерживаю грудное вскармливание ребенка по требованию	0,774				
14. Я всегда могу определить, что мой ребенок закончил кормление	0,77				
Общее значение:	0,78				

родоразрешения (p < 0.05), что может быть связано с физиологическими и психологическими факторами восстановления после родов;

— вклад информационной составляющей по вопросам ГВ у беременных на этапе подготовки к материнству. Для оценки связи между результативностью посещения школы будущей матери и продолжительностью грудного вскармливания был проведен анализ медианных значений по шкале самоэффективности BSES-SF и построена таблица сопряженности. Медианное значение баллов по шкале в группе женщин, завершивших грудное вскармливание до 6 месяцев, составило 3,9, в то время как в группе с продолжительностью ГВ более 6 месяцев — 4,2, что указывает на более высокий уровень уверенности и самоэффективности у матерей, продолжительно кормивших грудью (p < 0,05).

Посещение школы будущей матери также показало статистически значимую связь с продолжительностью грудного вскармливания. В группе 1 обучение проходили 60,0% женщин (55 из 91), тогда как в группе 2–75,0% (76 из 101). Применение точного критерия Фишера показало наличие статистически значимых различий (p = 0,031), что свидетельствует о положительном влиянии дородовой подготовки на устойчивость грудного вскармливания.

Проведенный расчет медианы баллов по каждому пункту в группах сравнения выявил следующие статистически значимые отличия по уровню баллов методом Манна – Уитни, результаты представлены в табл. 3.

Данный анализ продемонстрировал наибольшее статистически значимое отличие между группами 1 и 2 по вопросам под номерами 1, 4, 5, 6, 9, 11, 12, 14, что отражает уверенность матерей, основанную на знаниях по вопросам ГВ: понять, что ребенку хватает ГМ; правильность прикладывания к груди (следовательно, ниже риск развития трещин и выше вероятность стимуляции лактации за счет автоматизма молочной железы); умение осуществлять кормление удобным способом и управлять ситуацией при воз-

никновении сложностей во время кормления и др. Это позволяет сделать выводы о необходимости участия медицинского персонала в вопросах подготовки будущих матерей к процессу кормления ребенка ГМ и создания информационной составляющей на этапе беременности, а также на начальном периоде кормления грудью.

С целью дополнительной проверки конструктной валидности и устойчивости структуры шкалы в различных клинических группах был проведен корреляционный анализ Спирмена, рассчитанный отдельно для двух групп наблюдения: женщин, завершивших грудное вскармливание до 6 месяцев (n=91), и женщин, продолжавших кормление до 1 года (n=101). Корреляционные матрицы, полученные в обеих подгруппах, продемонстрировали высокую внутреннюю согласованность ключевых пунктов, особенно тех, что связаны с уверенностью в успешности ГВ. Коэффициенты p варьировали от 0,42 до 0,62 для связанных утверждений.

При этом положительная умеренной силы корреляция p = 0.62 (p < 0.001) установлена между вопросами под номерами:

- 1 и 2 демонстрируют взаимосвязь между уровнем знания о признаках достаточного получения ГМ младенцем, что формирует их внутреннюю уверенность в своих способностях к ГВ;
- 1 и 4 уверенность в правильности прикладывания напрямую влияет на уверенности в том, что ребенок получает достаточно молока.

В целом полученные сильные положительные корреляции указывают на то, что уверенность в своих способностях (вопросы 1, 2, 5, 6) и удовлетворенность опытом (вопрос 9) являются взаимосвязанными и важными аспектами ГВ, а уверенность матерей и удовлетворенность ГВ – ключевыми факторами, влияющими на лактацию.

Анализ различий между корреляционными матрицами показал, что ни одна пара пунктов не продемонстрировала отличий в коэффициентах корреляции  $\geq \pm 0.2$ , что свидетельствует об отсутствии зна-

Таблица 3

Сравнительная характеристика результатов баллов (Ме) по вопросам русскоязычной версии опросника BSES-SF по оценке уверенности кормящих женщин

опросияма выго одение уверенности кориищих женщин						
Пункты и содержание вопроса (утверждения)	1-я группа (Me (Q1; Q3))	2-я группа (Me (Q1; Q3))	p*			
1. Я всегда могу определить, получает ли мой ребенок достаточно молока	5 (3; 5)	5 (4; 5)	0,03			
2. Я всегда могу успешно справляться с грудным вскармливанием, как и с другими сложными задачами	5 (3; 5)	5 (4; 5)	0,16			
3. Я всегда могу кормить ребенка грудью, не используя смесь в качестве докорма	5 (2; 5)	5 (5; 5)	0,62			
4. Я всегда могу быть уверена, что мой ребенок правильно приложен к груди на протяжении всего кормления	5 (4; 5)	5 (5; 5)	0,004			
5. Я всегда осуществляю грудное вскармливание таким образом, каким мне комфортно	5 (4; 5)	5 (4; 5)	0,018			
6. Я всегда могу управлять кормлением грудью, даже если мой ребенок плачет	4 (3; 5)	5 (3; 5)	0,012			
7. У меня всегда есть желание кормить грудью	5 (4; 5)	5 (3; 5)	0,40			
8. Я всегда могу с комфортом кормить грудью в присутствии членов моей семьи	5 (2; 5)	4 (3; 5)	0,83			
9. Я всегда остаюсь довольна своим опытом грудного вскармливания	4 (2; 5)	5 (4; 5)	0,0007			
10. Я всегда сталкиваюсь с тем, что грудное вскармливание может отнимать много времени	4 (2; 5)	4 (2; 5)	0,90			
11. Я всегда заканчиваю кормить ребенка одной грудью, прежде чем переходить к другой	5 (3; 5)	4 (2; 5)	0,08			
12. У меня всегда есть возможность кормить малыша грудью при каждом кормлении	5 (4; 5)	5 (5; 5)	0,011			
13. Я всегда поддерживаю грудное вскармливание ребенка по требованию	5 (5; 5)	5 (5; 5)	0,12			
14. Я всегда могу определить, что мой ребенок закончил кормление	5 (4; 5)	5 (4; 5)	0,08			

Примечание: \* – сравнительный анализ проведен методом Манна – Уитни. Составлено авторами.

чимых различий в структуре шкалы между группами. Отсутствие выраженных различий в структуре межвопросовых связей между группами свидетельствует о структурной инвариантности шкалы и подтверждают ее конструктную устойчивость независимо от продолжительности ГВ. Таким образом, опросник демонстрирует одинаково надежную и интерпретируемую внутреннюю структуру как у матерей, завершивших кормление раньше, так и у тех, кто кормил дольше, т.е. в гетерогенных группах.

Вышеописанные результаты, полученные при проведении корреляционного анализа, отражают хорошую критериальную валидность русскоязычной версии опросника BSES-SF, переводной версии опросника BSES-SF, 2003 и 2019 гг. [7, 12].

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенное исследование позволило провести валидацию русскоязычной версии опросника BSES-SF с оценкой его психометрических свойств. Применение данного опросника на ранних этапах начала кормления грудью может послужить дополнительным инструментом в прогнозировании продолжительности ГВ. Все случаи с низкими результатами по оценке самоэффективности грудного вскармливания (уверенности женщин) должны рас-

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Сибирякова Н. В., Чапрасова О. А., Каргина А. А. и др. Распространенность грудного вскармливания // Кронос. 2021. № 11. С. 25–26.
- Руководство по осуществлению: защита, содействие и поддержка грудного вскармливания в медицинских учреждениях, обслуживающих матерей и новорожденных: пересмотренная Инициатива по созданию в больницах благоприятных условий для грудного вскармливания. 2018 // Всемирная организация здравоохранения: офиц. сайт. URL: https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789241513807 (дата обращения: 19.05.2025).
- 3. Piro S. S., Ahmed H. M. Impacts of antenatal nursing interventions on mothers' breastfeeding self-efficacy: An experimental study // BMC Pregnancy and Childbirth. 2020. Vol. 20. https://doi.org/10.1186/s12884-019-2701-0.
- Гмошинская М. В. Факторы, влияющие на лактацию // Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12, № 2. С. 139–141.
- 5. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: метод. рекомендации. 2019. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/dokumenty/otherdocs/nacprog1year\_2019.pdf (дата обращения: 19.05.2025).
- Dennis C.-L., Faux S. Development and psychometric testing of the Breastfeeding Self-Efficacy Scale // Research in Nursing & Health. 1999. Vol. 22, no. 5. P. 399–409. https://doi.org/10.1002/ (sici)1098-240x(199910)22:5%3C399::aid-nur6%3E3.0.co;2-4.
- Dennis C.-L. The Breastfeeding Self-Efficacy Scale: Psychometric assessment of the short form // Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing. 2003. Vol. 32, no. 6. P. 734–744. https://doi. org/10.1177/0884217503258459.
- 8. Husin H., Isa Z., Latif K. A. et al. The Malay version of antenatal and postnatal breastfeeding self-efficacy scale-short form: Reliability and validity assessment // Malaysian Journal of Public Health Medicine. 2017. Vol. 17, no. 2. P. 62–69.
- Maurer L., Schultz A., Dennis C.-L. et al. The Breastfeeding Self-Efficacy Scale–Short Form (BSES-SF): German translation and psychometric assessment // Journal of Human Lactation. 2024. Vol. 40, no. 3. P. 374–385. https://doi.org/10.1177/08903344241254108.

цениваться как фактор риска по раннему прекращению ГВ. Для повышения уверенности женщин в своих способностях выкормить ребенка ГМ ключевыми моментами должны стать: поддержка беременных и кормящих; формирование у них информационной базы по вопросам ГВ детей. При этом стоит расставлять акценты на ощущении собственной удовлетворенности женщин ГВ и способам ее достижения. Так как большинство вопросов возникает с началом кормления грудью, медицинскому персоналу необходимо обладать знаниями о проблематике ГВ и своевременно распознавать сигналы неудовлетворенности у матерей. Регулярность патронажей, непосредственная оценка кормления грудью (прикладывание ребенка к груди) во время каждого визита врача-педиатра, оценка нутритивного статуса ребенка; проявленное участие, внимание - когнитивные составляющие; просветительные беседы и своевременные рекомендации кормящей женщине могут стать залогом успешного и продолжительного ГВ детей.

**Конфликт интересов**. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

### **REFERENCES**

- . Sibiryakova N. V., Chaprasova O. A., Kargina A. A. et al. The prevalence of breastfeeding. *Chronos*. 2021;(11):25–26. (In Russ.).
- Implementation guidance: protecting, promoting, and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services: the revised Baby-friendly Hospital Initiative. 2018. World Health Organization. URL: https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789241513807 (accessed: 19.05.2025). (In Russ.).
- Piro S. S., Ahmed H. M. Impacts of antenatal nursing interventions on mothers' breastfeeding self-efficacy: An experimental study. BMC Pregnancy and Childbirth. 2020;20. https://doi.org/10.1186/ s12884-019-2701-0.
- Gmoshinskaya M. V. Factors influencing on Lactation. Current Pediatrics. 2013;12(2):139–141. (In Russ.).
- Programma optimizatsii vskarmlivaniya detey pervogo goda zhizni v Rossiyskoy Federatsii. 2019. Methodological guidelines. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/dokumenty/other-docs/nacprog1year\_2019.pdf (accessed: 19.05.2025). (In Russ.).
- Dennis C.-L., Faux S. Development and psychometric testing of the Breastfeeding Self-Efficacy Scale. Research in Nursing & Health. 1999;22(5):399–409. https://doi.org/10.1002/(sici)1098-240x(199910)22:5%3C399::aid-nur6%3E3.0.co;2-4.
- Dennis C.-L. The Breastfeeding Self-Efficacy Scale: Psychometric assessment of the short form. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*. 2003;32(6):734–744. https://doi.org/10.1177/0884217503258459.
- Husin H., Isa Z., Latif K. A. et al. The Malay version of antenatal and postnatal Breastfeeding Self-Efficacy Scale-Short Form: Reliability and validity assessment. *Malaysian Journal of Public Health Medi*cine. 2017;17(2):62–69.
- Maurer L., Schultz A., Dennis C.-L. et al. The Breastfeeding Self-Efficacy Scale–Short Form (BSES-SF): German translation and psychometric assessment. *Journal of Human Lactation*. 2024;40(3):374– 385. https://doi.org/10.1177/08903344241254108.
- Economou M., Kolokotroni O., Paphiti-Demetriou I. et al. The association of breastfeeding self-efficacy with breastfeeding duration

- Economou M., Kolokotroni O., Paphiti-Demetriou I. et al. The association of breastfeeding self-efficacy with breastfeeding duration and exclusivity: Longitudinal assessment of the predictive validity of the Greek version of the BSES-SF tool // BMC Pregnancy & Childbirth. 2021. Vol. 21. P. 1–16. https://doi.org/10.1186/s12884-021-03878-3.
- 11. Yang Y., Guo L., Shen Z. Psychometric properties of the Modified Breastfeeding Self-Efficacy Scale–Short Form (BSES-SF) among Chinese mothers of preterm infants // Midwifery. 2020. Vol. 91. https://doi.org/10.1016/j.midw.2020.102834.
- Amini P., Omani-Samani R., Sepidarkish M. et al. The Breastfeeding Self-Efficacy Scale-Short Form (BSES-SF): A validation study in Iranian mothers // BMC Research Notes. 2019. Vol. 12. P. 1–6. https://doi.org/10.1186/s13104-019-4656-7.
- and exclusivity: Longitudinal assessment of the predictive validity of the Greek version of the BSES-SF tool. *BMC Pregnancy & Childbirth*. 2021;21:1–16. https://doi.org/10.1186/s12884-021-03878-3.
- Yang Y., Guo L., Shen Z. Psychometric properties of the Modified Breastfeeding Self-Efficacy Scale–Short Form (BSES-SF) among Chinese mothers of preterm infants. *Midwifery*. 2020;91. https://doi.org/10.1016/j.midw.2020.102834.
- Amini P., Omani-Samani R., Sepidarkish M. et al. The Breastfeeding Self-Efficacy Scale-Short Form (BSES-SF): A validation study in Iranian mothers. *BMC Research Notes*. 2019;12:1–6. https://doi. org/10.1186/s13104-019-4656-7.

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**О. Д. Добрынина** – кандидат медицинских наук, доцент; https://orcid.org/0009-0005-1904-9415,

dobrynina od@surgu.ru⊠

А. А. Тепляков – кандидат медицинских наук, доцент;

https://orcid.org/0009-0003-0066-6099,

teplyakov\_aa@surgu.ru

**М. С. Евдокимова** – студент;

https://orcid.org/0009-0000-5160-6297,

maria77004@mail.com

**С. Г. Мехдиева** – студент;

https://orcid.org/0009-0006-5027-0916,

gasanova19.06.01@gmail.com

### **ABOUT THE AUTHORS**

O. D. Dobrynina – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;

https://orcid.org/0009-0005-1904-9415,

dobrynina\_od@surgu.ru<sup>™</sup>

A. A. Teplyakov – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;

https://orcid.org/0009-0003-0066-6099,

teplyakov\_aa@surgu.ru

M. S. Evdokimova – Student;

https://orcid.org/0009-0000-5160-6297,

maria77004@mail.com

S. G. Mekhdieva - Student;

https://orcid.org/0009-0006-5027-0916, gasanova19.06.01@gmail.com

Научная статья УДК 616.831-001-089:004.925 https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-8



### ПЕРВОЕ ПРИМЕНЕНИЕ В ХМАО-ЮГРЕ АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КРАНИОПЛАСТИКЕ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ДЕФЕКТЕ ЧЕРЕПА

Мухаммед Адильханович Шушаев¹™, Андрей Николаевич Матвеев¹, Роман Викторович Касич¹, Вадим Андреевич Падурец¹, Мирзабек Магомед-Гаджиевич Хулатаев¹, Ибрагим Аскерович Якубов²

<sup>1</sup>Сургутская клиническая травматологическая больница, Сургут, Россия

**Аннотация.** Цель – представить клинический случай хирургического лечения пациента с посттравматическим дефектом черепа с применением индивидуального имплантата, созданного с использованием аддитивных технологий. Приведено описание клинического случая пациента, перенесшего тяжелую черепно-мозговую травму и декомпрессивную трепанацию. В рамках плановой краниопластики использованы цифровые технологии для 3D-моделирования и создания индивидуальной силиконовой пресс-формы, в которой во время операции был сформирован костный имплантат из цемента Synicem. Послеоперационный период протекал без осложнений. Имплантат обеспечил полное закрытие дефекта черепа, без признаков смещения по данным компьютерной томографии. Состояние пациента к моменту выписки было стабильным, с сохранением исходного неврологического дефицита. Применение аддитивных технологий позволяет повысить точность и эстетичность реконструкции костных дефектов черепа, обеспечивая индивидуальный подход и высокую биомеханическую адаптацию.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, краниопластика, 3D-моделирование, аддитивные технологии, имплантат

Шифр специальности: 3.1.9. Хирургия.

**Для цитирования:** Шушаев М. А., Матвеев А. Н., Касич Р. В., Падурец В. А., Хулатаев М. М.-Г., Якубов И. А. Первое применение в ХМАО-Югре аддитивных технологий в краниопластике при посттравматическом дефекте черепа // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3. С. 67–71. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-8.

Original article

## FIRST APPLICATION OF ADDITIVE TECHNOLOGIES IN CRANIOPLASTY FOR POST-TRAUMATIC CRANIAL DEFECT IN KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG – YUGRA

Mukhammed A. Shushaev¹™, Andrey N. Matveev¹, Roman V. Kasich¹, Vadim A. Padurets¹, Mirzabek M.-G. Khulataev¹, Ibragim A. Yakubov²¹Surgut Clinical Traumatology Hospital, Surgut, Russia

<sup>2</sup>Industrial University of Tyumen, Tyumen, Russia

**Abstract.** The study aims to present a clinical case of surgical treatment of a post-traumatic cranial defect using an individualized implant created with additive manufacturing technologies. A case of a patient who underwent decompressive craniectomy after severe traumatic brain injury is presented. During the planned cranioplasty, specialists used digital technologies for 3D modeling and created a custom silicone mold. The mold was used during the operation to create a bone implant from Synicem cement. The postoperative period had no complications. Complete closure of the cranial defect was achieved with the implant, and there was no evidence of displacement on the computed tomography scan. The use of additive technologies improves the precision and cosmetic outcomes of cranial reconstruction, offering an individual approach and optimal biomechanical adaptation.

**Keywords:** traumatic brain injury, cranioplasty, 3D modeling, additive technologies, implant

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Тюменский индустриальный университет, Тюмень, Россия

Code: 3.1.9. Surgery.

**For citation:** Shushaev M. A., Matveev A. N., Kasich R. V., Padurets V. A., Khulataev M. M.-G., Yakubov I. A. First application of additive technologies in cranioplasty for post-traumatic cranial defect in Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(3):67–71. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-8.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) представляет собой одну из наиболее распространенных причин инвалидизации и смертности, особенно среди лиц молодого и трудоспособного возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется более 69 миллионов новых случаев ЧМТ, при этом около 10% из них относят к тяжелой степени, требующей нейрохирургического вмешательства [1, 2]. Одним из жизнеспасающих этапов лечения при внутричерепной гипертензии является декомпрессивная трепанация черепа (ДТЧ). Однако подобные вмешательства, несмотря на эффективность в снижении летальности, приводят к формированию костных дефектов различной площади и конфигурации, требующих последующего восстановления с целью улучшения не только косметического, но и функционального состояния паци-

Пластика костных дефектов черепа традиционно выполнялась с применением аллопластических материалов (металлы, цементы, титановые сетки), однако в последние годы на передний план выходят индивидуализированные имплантаты, создаваемые с применением технологий трехмерного моделирования и аддитивного производства (3D-печати). Такие подходы позволяют добиться максимальной точности соответствия формы имплантата анатомическим структурам черепа, что способствует более быстрому восстановлению, улучшает косметические результаты и снижает риск осложнений [4–9].

**Цель** – представить клинический случай хирургического лечения пациента с посттравматическим дефектом черепа с применением индивидуального имплантата, созданного с использованием аддитивных технологий.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Клиническое наблюдение включает одного пациента, проходившего лечение в нейрохирургическом отделении № 1 Сургутской клинической травматологической больницы. Получено информированное согласие пациента на публикацию анонимных данных. Пациент поступил в плановом порядке для проведения краниопластики после ранее выполненной ДТЧ по поводу тяжелой ЧМТ с удалением субдуральной гематомы.

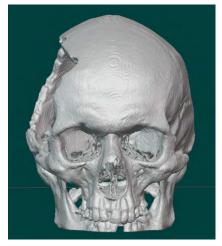
Впервые в ХМАО-Югре при лечении данного пациента были использованы аддитивные технологии. Для 3D-печати виртуальных моделей использовали FDM-принтер (3D-принтер Creality CR-K1C, Китай). Материалом для печати был пластик для 3D-принтера pet-g (пластик REX RELAX, OOO «РЭК», Россия). Создание силиконовых пресс-форм осуществлялось с использованием медицинского силикона твердостью 32 по Шору (Siloff Hard 32, Крас-ТехноМед, Россия).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Перед оперативным вмешательством выполнена многосрезовая компьютерная томография (КТ) головного мозга с тонкими срезами. Из полученного DICOM-набора при помощи свободного программного обеспечения 3D Slicer произведено моделирование костных структур черепа (рис. 1).

Для воссоздания формы утраченного фрагмента была использована зеркальная модель интактной противоположной половины черепа. Далее 3D-модель экспортирована в Blender для финальной обработки и подготовки к печати (рис. 2).

Затем выполнена стереолитографическая печать на FDM-принтере с применением PLA-пластика. На основе полученной модели созданы силиконо-



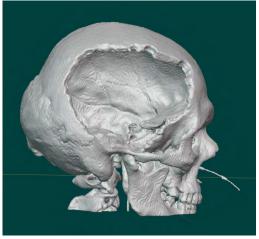
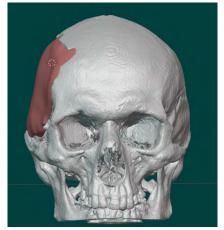


Рис. 1. КТ до проведения оперативного вмешательства Примечание: фото авторов.

вые пресс-формы (медицинский силикон, твердость 32 по Шору) (рис. 3, 4), которые были стерилизованы в автоклаве. Во время операции данные силиконо-

вые формы использованы для создания индивидуального имплантата из костного цемента Synicem (рис. 5).



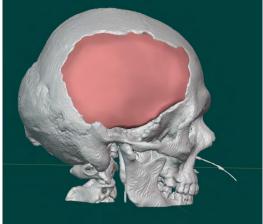


Рис. 2. Виртуальная модель имплантата Примечание: фото авторов.

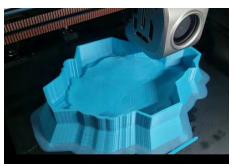




Рис. 3. Печать на 3D-принтере (слева), готовые элементы (справа): синие чаши для заливки силикона, макет имплантата – черный, часть черепа с дефектом – белый Примечание: фото авторов.







Рис. 4. Этапы создания пресс-форм из медицинского силикона Примечание: фото авторов.







Рис. 5. Этапы формирования костного импланта из цемента Примечание: фото авторов.

В ходе оперативного вмешательства изготовленный имплантат оптимально адаптировался к краям дефекта, обеспечив полное закрытие костного окна. Имплантат зафиксирован шовным материалом.

В послеоперационном периоде отмечено удовлетворительное заживление раны, отсутствие воспалительных и инфекционных осложнений. Клинический контроль и контроль КТ через 14 дней показали точное прилегание имплантата без признаков смещения или деформации. Пациент был выписан в стабильном состоянии, неврологический дефицит соответствовал исходному уровню, без признаков ухудшения (рис. 6).



Puc. 6. Интраоперационный вид, имплантат уложен в ложе дефекта Примечание: фото авторов.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Потапов А. А., Крылов В. В., Петриков С. С. и др. Очаговая травма головного мозга: клинич. рекомендации. М.: Ассоциация «Теплицы России», 2022. 82 с.
- Tagliaferri F., Compagnone C., Korsic M. et al. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe // Acta Neurochirurgica. 2006. Vol. 148. P. 255–268. https://doi.org/10.1007/s00701-005-0651-y.
- Александрова Е. В., Зайцев О. С., Потапов А. А., Клинические синдромы дисфункции нейромедиаторных систем при тяжелой травме мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 7. С. 40–46. https://doi. org/10.17116/jnevro20151157140-46.
- Lethaus B., Safi Y., ter Laak-Poort M. et al. Cranioplasty with customized titanium and PEEK implants in a mechanical stress model // Journal of Neurotrauma. 2012. Vol. 29, no. 6. P. 1077–1083. https://doi.org/10.1089/neu.2011.1794.
- Окишев Д. Н., Черебыло С. А., Коновалов А. Н. и др. Особенности моделирования изготовления и установки полимерных имплантатов для закрытия дефекта черепа после декомпрессивной трепанации // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2022. Т. 86, № 1. С. 17–27. https://doi. org/10.17116/neiro20228601117.
- Schubert C., van Langeveld M. C., Donoso L. A. Innovations in 3D printing: A 3D overview from optics to organs // British Journal of Ophthalmology. 2014. Vol. 98. P. 159–161. https://doi. org/10.1136/bjophthalmol-2013-304446.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Современная нейрохирургия требует не только спасения жизни пациента, но и обеспечения высокого качества его последующей жизни. Технологии 3D-моделирования и печати позволяют создавать анатомически точные имплантаты, что особенно важно при краниопластике [6–8]. Индивидуализированные протезы обеспечивают лучшее устранение косметических дефектов, оптимальную фиксацию, снижение риска осложнений и высокую удовлетворенность пациентов результатами лечения [9, 10].

Представленный клинический случай демонстрирует высокую эффективность применения аддитивных технологий в краниопластике у пациентов с посттравматическими дефектами черепа. Преимущества 3D-моделирования и печати включают анатомическую точность, биомеханическую совместимость, снижение риска осложнений и улучшение эстетического результата. Индивидуальные имплантаты, созданные по цифровым моделям, являются перспективным направлением в реконструктивной нейрохирургии, особенно в условиях ограниченного доступа к коммерческим системам имплантатов.

В будущем целесообразно проведение клинических исследований на более крупных выборках, с долгосрочной оценкой стабильности, биоинтеграции и удовлетворенности пациентов.

**Конфликт интересов**. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

### **REFERENCES**

- Potapov A. A., Krylov V. V., Petrikov S. S. et al. Focal brain injury. Clinical guidelines. Moscow: Assotsiatsiya "Teplitsy Rossii"; 2022. 82 p. (In Russ.).
- Tagliaferri F., Compagnone C., Korsic M. et al. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochirurgica*. 2006;148:255–268. https://doi.org/10.1007/s00701-005-0651-y.
- Aleksandrova E. V., Zaĭtsev O. S., Potapov A. A. Clinical syndromes of neurotransmitter system dysfunction in severe brain injury.
   S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2015;115(7):40– 46. https://doi.org/10.17116/jnevro20151157140-46. (In Russ.).
- Lethaus B., Safi Y., ter Laak-Poort M. et al. Cranioplasty with customized titanium and PEEK implants in a mechanical stress model. *Journal of Neurotrauma*. 2012;29(6):1077–1083. https://doi.org/10.1089/neu.2011.1794.
- Okishev D. N., Cherebylo S. A., Konovalov A. N. et al. Features of modeling a polymer implant for closing a defect after decompressive craniotomy. Burdenko's Journal of Neurosurgery. 2022;86(1):17–27. https://doi.org/10.17116/neiro20228601117. (In Russ.).
- Schubert C., van Langeveld M. C., Donoso L. A. Innovations in 3D printing: A 3D overview from optics to organs. *British Journal* of *Ophthalmology*. 2014;98:159–161. https://doi.org/10.1136/ bjophthalmol-2013-304446.
- Seraj F. Q. M., Kheradmand D., Najafi S. et al. Customized 3D-printed Poly ether ether ketone cranial implant for

- Seraj F. Q. M., Kheradmand D., Najafi S. et al. Customized 3D-printed Poly ether ether ketone cranial implant for cranioplasty of skull defects // Neurosurgical Review. 2025. Vol. 48. https:// doi.org/10.1007/s10143-025-03448-7.
- Spetzger U., Frasca M., König S. A. Surgical planning, manufacturing and implantation of an individualized cervical fusion titanium cage using patient-specific data // European Spine Journal. 2016. Vol. 25. P. 2239–2246. https://doi.org/10.1007/s00586-016-4473-9.
- 9. Pöppe J. P., Spendel M., Griessenauer C. J. et al. Point-of-care 3-dimensional-printed polyetheretherketone customized implants for cranioplastic surgery of large skull defects // Operative Neurosurgery. 2024. Vol. 27, no. 4. P. 449–454. https://doi.org/10.1227/ons.000000000001154.
- Di Cosmo L., Pellicanò F., Choueiri J. E. et al. Meta-analyses of the surgical outcomes using personalized 3D-printed titanium and PEEK vs. standard implants in cranial reconstruction in patients undergoing craniectomy // Neurosurgical Review. 2025. Vol. 48. https://doi.org/10.1007/s10143-025-03470-9.

- cranioplasty of skull defects. *Neurosurgical Review*. 2025;48. https://doi.org/10.1007/s10143-025-03448-7.
- Spetzger U., Frasca M., König S. A. Surgical planning, manufacturing and implantation of an individualized cervical fusion titanium cage using patient-specific data. *European Spine Journal*. 2016;25:2239–2246. https://doi.org/10.1007/s00586-016-4473-9.
- 9. Pöppe J. P., Spendel M., Griessenauer C. J. et al. Point-of-care 3-dimensional-printed polyetheretherketone customized implants for cranioplastic surgery of large skull defects. *Operative Neurosurgery*. 2024;27(4):449–454. https://doi.org/10.1227/ons.0000000000001154.
- Di Cosmo L., Pellicanò F., Choueiri J. E. et al. Meta-analyses of the surgical outcomes using personalized 3D-printed titanium and PEEK vs. standard implants in cranial reconstruction in patients undergoing craniectomy. *Neurosurgical Review*. 2025;48. https:// doi.org/10.1007/s10143-025-03470-9.

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**М. А. Шушаев** – врач-нейрохирург; https://orcid.org/0000-0002-5629-2722, shushaev.m.a@gmail.com<sup>™</sup>

**А. Н. Матвеев** – заместитель главного врача по нейрохирургии; https://orcid.org/0009-0006-1034-7595, matveevan504@mail.com

**Р. В. Касич** – заведующий нейрохирургическим отделением № 1; https://orcid.org/0009-0002-1202-0570, r-kasich@list.ru

**В. А. Падурец** – врач-нейрохирург; https://orcid.org/0009-0003-8436-170X, vadik-09@yandex.ru,

**М. М.-Г. Хулатаев** – врач-нейрохирург; https://orcid.org/0009-0007-7048-1216, mirzabek-05@mail.ru **И. А. Якубов** – аспирант;

https://orcid.org/0009-0001-0181-8985, bakr-a@outlook.ru

### **ABOUT THE AUTHORS**

M. A. Shushaev – Neurosurgeon; https://orcid.org/0000-0002-5629-2722, shushaev.m.a@gmail.com

A. N. Matveev – Deputy Chief Physician for Neurosurgery; https://orcid.org/0009-0006-1034-7595, matveevan504@mail.com

R. V. Kasich – Head of Neurosurgical Department No. 1; https://orcid.org/0009-0002-1202-0570, r-kasich@list.ru

V. A. Padurets – Neurosurgeon; https://orcid.org/0009-0003-8436-170X, vadik-09@yandex.ru

**M. M.-G. Khulataev** – Neurosurgeon; https://orcid.org/0009-0007-7048-1216, mirzabek-05@mail.ru **I. A. Yakubov** – Postgraduate;

https://orcid.org/0009-0001-0181-8985, bakr-a@outlook.ru

Научная статья УДК 616.24-002:579.887 https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-9



### ВНЕРЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ *МҮСОРLASMA PNEUMONIAE*. МУКОЗИТ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Наталья Евгеньевна Сенягина  $^{1}$  Дарья Дмитриевна Башлыкова  $^{2}$ , Екатерина Андреевна Страхова  $^{1}$ , Евгения Александровна Розова  $^{1}$ , Константин Дмитриевич Глазов  $^{1}$ 

<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

**Аннотация.** По данным многочисленных российских и зарубежных публикаций, в 2023–2024 годах отмечался значительный рост внебольничных пневмоний у детей, при этом в Российской Федерации выявлены многочисленные очаги групповой заболеваемости пневмонией, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, с премущественным вовлечением в эпидемиологический процесс детского населения. В клинической картине респираторного микоплазмоза отмечается поражение различных этажей дыхательных путей с преимущественным вовлечением в патологический процесс нижних отделов, развитием бронхита и пневмонии, часто с синдромом бронхиальной обструкции на фоне мукостаза. При этом сведения о внереспираторных проявлениях данной инфекции в литературе малочисленны. Из внереспираторных проявлений наиболее часто отмечается поражение кожи в виде различных высыпаний, эрозивно-язвенные изменения слизистых, так называемые мукозиты, поражение сердечно-сосудистой системы с развитием кардитов, нарушений ритма, атритов. К более редким проявлениям относится гемолитическая и апластическая анемия, к наиболее тяжелым – поражение центральной нервной системы: энцефалиты, миелиты микоплазменой этиологии. В статье приведен клинический пример течения инфекции, вызванной *Мусорlasma pneumoniae*, у ребенка 10 лет с развитием тяжелого мукозита, протекающего в сочетании с поражением респираторного тракта и рядом других проявлений.

**Ключевые слова:** микоплазменная инфекция, внереспираторные проявления, мукозит **Шифр специальности:** 3.3.3. Патологическая физиология.

3.1.21. Педиатрия.

**Для цитирования:** Сенягина Н. Е., Башлыкова Д. Д., Страхова Е. А., Розова Е. А., Глазов К. Д. Внереспираторные проявления инфекции, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*. Мукозит микоплазменной этиологии // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3. С. 72–77. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-9.

Original article

## EXTRAPULMONARY MANIFESTATIONS OF INFECTION CAUSED BY *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*. MYCOPLASMA PNEUMONIA-INDUCED MUCOSITIS

Natalya E. Senyagina¹™, Darya D. Bashlykova², Ekaterina A. Strakhova¹, Evgeniya A. Rozova¹, Konstantin D. Glazov¹

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>2</sup>Infectious Diseases Clinical Hospital No. 23, Nizhny Novgorod, Russia

**Abstract.** According to numerous Russian and foreign publications during 2023–2024, there was a significant rate increase in community-acquired pneumonia in children. At the same time, there was a large group incidence of pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* in the Russian Federation among children. In the respiratory mycoplasmosis clinical aspect, there is damage to various levels of the respiratory tract with the predominant involvement of the lower parts in the pathological process, the development of bronchitis and pneumonia, often with bronchial obstructive syndrome associated with mucostasis. The scientific literature gives limited information about the extrapulmonary manifestations of this infection. The most common extrapulmonary manifestations are skin lesions as various rashes, erosive and ulcerative changes in the mucosa, the so-called mucositis, damage to the cardiovascular system with the development of carditis, arrhythmias, arthritis. Rarer manifestations include hemolytic and aplastic anemia, and the most severe manifestations are damage to the central nervous system

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Инфекционная клиническая больница № 23, Нижний Новгород, Россия

(encephalitis, mycoplasma pneumonia-induced myelitis). The article presents a clinical case of infection caused by *Mycoplasma pneumoniae* in a 10-year-old child with the development of severe mucositis in combination with damage to the respiratory tract and a number of other manifestations.

Keywords: mycoplasma infection, extrapulmonary manifestations, mucositis

**Code:** 3.3.3. Pathophysiology. 3.1.21. Pediatrics.

**For citation:** Senyagina N. E., Bashlykova D. D., Strakhova E. A., Rozova E. A., Glazov K. D. Extrapulmonary manifestations of infection caused by *Mycoplasma pneumoniae*. Mycoplasma pneumonia-induced mucositis. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(3):72–77. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-9.

### **ВВЕДЕНИЕ**

По данным многочисленных российских и зарубежных публикаций, в 2023-2024 гг. отмечался значительный рост внебольничных пневмоний у детей (ВБП). Так, в 2023 г. заболеваемость ВБП в России составила 498,0 случая на 100 тыс. населения, увеличившись по сравнению с 2022 г. на 22% (398,4 случая на 100 тыс. населения), а по сравнению со среднемноголетним показателем - на 25 % [1]. При этом отмечено значительное (в 2,3 раза) снижение заболеваемости вирусной пневмонией (с 62,4 в 2022 г. до 26,9 на 100 тыс. населения в 2023 г.) и преобладание бактериальной этиологии ВБП (77,4 на 100 тыс. населения). В 2023-2024 гг. в Российской Федерации выявлены многочисленные очаги групповой заболеваемости пневмонией, вызванной Mycoplasma pneumoniae (M. pneumoniae), с преимущественным вовлечением в эпидпроцесс детского населения [1]. По данным литературы, микоплазменная пневмония (МП) наиболее часто регистрируется у детей дошкольного и школьного возраста, у взрослых с внебольничной пневмонией ее частота варьирует от 1,9 до 30% [2–5]. Наибольшая заболеваемость МП приходится на осенне-зимний период и совпадает с подъемом заболеваемости респираторными инфекциями и гриппом [6]. Несмотря на то, что в последние годы микоплазменная инфекция – одна из наиболее обсуждаемых проблем педиатрии в мире, официальная регистрация и достоверная статистика заболеваемости различными формами данной патологии в России отсутствует, регистрируются лишь этиологически подтвержденные случаи МП [2–4].

Впервые *М. рпеитопіае* как инфекционный агент, вызывающий атипичные пневмонии, была открыта в 1944 г. М. D. Eaton с коллегами. В течение многих лет считалось, что агент Итона (Eaton agent) имеет вирусную природу, т. к. проходит через фильтры, задерживающие обычные бактерии. В 1963 г. R. М. Chanock совместно с коллегами из ведущих университетов США, Великобритании, Дании, Нидерландов и Австралии доказал, что Eaton agent имеет бактериальное происхождение и относится к роду Мусорlasma. Учитывая характерные биологические свойства, тропизм к эпителию респираторного тракта, клинические проявления, было предложено его классифицировать как *М. рпеитопіае*. В 1996 г. полностью расшифрован геном *М. pneumoniae* [7].

Достижения в изучении *M. pneumoniae* позволили объяснить многие особенности микоплазменной инфекции и в первую очередь респираторного микоплазмоза [7]. Микоплазмы, являясь прокариотами, имеют очень маленький размер генома и не име-

ют ригидной клеточной стенки, что обусловливает не только полиморфизм клеток, но и их устойчивость к бета-лактамам [6, 7]. Другой особенностью микоплазм является способность прикрепляться к клеткам человека с помощью так называемых органелл-прикрепления и паразитировать на клеточной мембране, становясь недоступными для антител, комплемента и других факторов защиты хозяина. Это наряду со способностью M. pneumoniae подавлять фагоцитарную активность клеток хозяина и длительно сохраняться в лейкоцитах и перитонеальных макрофагах создает предпосылки для длительного персистирования М. pneumoniae. Выраженный тропизм *M. pneumoniae* к базальной мембране мерцательного эпителия дыхательных путей (от носовых ходов до терминальных бронхов), способность прикрепляться к специфическим тканевым поверхностям определяет развитие инфекционного процесса в слизистой оболочке дыхательных путей. Микоплазмы повреждают реснички, нарушают мукоцилиарный клиренс, приводят к гибели клеток и слущиванию их в просвет бронхов [7]. Как следствие – местные воспалительные реакции (назофарингит, трахеит, ларингит, острый бронхит, пневмония). При этом поражение нижних отделов респираторного тракта в связи с наличием выраженного мукостаза часто протекает с развитием бронхообструктивного синдрома [2, 6, 8]. Для микоплазменной пневмонии характерно наличие интерстициального типа воспаления, при этом отмечается распространенное поражение паренхимы и утолщение межальвеолярных перегородок за счет инфильтрации лейкоцитами, фолликулярный бронхиолит. Однако возможно тяжелое течение заболевания с развитием выпотного плеврита, некротизирующей пневмонии, развитие острого респираторного дистресс-синдрома. В последние годы часто регистрируется тяжелое сочетанное поражение легких на фоне респираторного микоплазмоза, ассоциированного с пневмококковой или гемофильной инфекциями, а также течение микоплазменной пневмонии, устойчивой к макролидам, характеризующейся сохраняющейся лихорадкой и/или отсутствием рентгенологической регрессии на фоне приема макролидных антибиотиков [9–11]. В основе развития ряда патологических состояний при микоплазменной инфекции лежит способность возбудителя длительно персистировать в клетках хозяина и размножаться не только вне-, но и внутриклеточно, нарушая нормальные регуляторные механизмы стволовых, иммунокомпетентных и других клеток. Микоплазмы вначале проявляют цитотоксический эффект, что активизирует систему комплемента, за этим следует им-

мунокомплексный процесс, а через 5–6 недель развиваются аутоиммунные механизмы [12].

Наблюдения последних лет несколько изменили отношение к микоплазменной инфекции как заведомо нетяжелой инфекции, а рефрактерная к макролидам тяжелая МП характеризуется чрезмерным иммунным ответом на патоген [10]. Наряду с респираторными симптомами заболевание может сопровождаться поражением кожи и слизистых (полиморфная экзантема, многоформная экссудативная эритема, узловатая эритема, эрозивный эктодермоз, синдром Стивенса – Джонсона, синдром Джанотти-Крости, язвенный стоматит и др.), системы кроветворения и гемостаза (гемолитическая анемия, апластическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, ДВС-синдром, гемофагоцитарный синдром), сердечно-сосудистой системы (кардиты, нарушение ритма, проводимости, васкулиты, инфаркт миокарда), опорно-двигательного аппарата и костно-мышечной системы (артралгии, острые/хронические артриты, острый рабдомиолиз), нервной системы (энцефалит, асептический менингит, миелит, синдром Гийена -Барре, полирадикулонейропатия, неврит глазного нерва, паралич лицевого нерва, инфаркт мозга), желудочно-кишечного тракта, печени и желчевыводящих путей (боли в животе, водянистая диарея, острый гепатит, синдром холестаза и др.), характерно наличие полиадении, в ряде случаев длительного субфебрилитета [12-14].

В инфекционную клиническую больницу № 23 г. Нижнего Новгорода госпитализируются дети и взрослые пациенты с тяжелыми проявлениями респираторных инфекций. Анализ возрастной структуры пациентов, находящихся на лечении с диагнозом острый бронхит микоплазменной этиологии (код по Международной классификации болезней (МКБ) Ј 20.0), пневмония микоплазменной этиологии (код МКБ Ј 15.7) в 2022–2024 гг., свидетельствует не только о достоверном росте числа госпитализированных в стационар с данными диагнозами, но и об увеличении числа взрослых пациентов. Так, за 2022 г. было госпитализировано 16 детей и 3 взрослых, в 2023 и 2024 гг. – 301 ребенок и 36 взрослых, 1119 детей и 279 взрослых соответственно.

Наряду с респираторными проявлениями микоплазменной инфекции в ряде случаев отмечались и внереспираторные проявления преимущественно в виде полиморфных экзантем, многоформной экссудативной эритемы, узловатой эритемы, артралгий.

**Цель** – изучить внереспираторные проявления инфекции, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В данной работе проводилось изучение клинического случая, анализ данных литературных источников. Клинический случай изучался на базе первого отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Инфекционная клиническая больница № 23 г. Нижнего Новгорода», главный врач Солошенко Наталья Геннадьевна, врач-инфекционист высшей категории. Учредитель медицинской организации: Министерство здравоохранения Нижегородской области. Представленные для демонстрации клинического случая фотографии сделаны и опубликованы на основании

письменного добровольного согласия законного представителя ребенка, что соответствует этическим требованиям. В ходе проводимого исследования конфликта интересов между авторами не было.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка Н., возраст 10 лет. Заболела остро 08.03.2024. Отмечалось повышение температуры до фебрильных значений с хорошим эффектом от приема жаропонижающих средств, подкашливание, заложенность носа. Диагностирована ОРВИ средней тяжести. На 2-й день болезни появились крупные однокамерные везикулезные высыпания на губах, сохранялся подъем температуры. Через 8 дней от начала заболевания отмечалось усиление высыпаний на губах, появились афтозные элементы на слизистой рта, единичные везикулезные высыпания и мелкие эрозии на слизистой вульвы, отмечались ломота в теле, боль в области лучезапястных суставов, сохранялась заложенность носа, редкий влажный кашель, субфебрильная лихорадка. На амбулаторном этапе в качестве стартового антибиотика был назначен амоксициллин в дозе 50 мг/кг, в течение 3 дней приема положительная динамика не наблюдалась. Препарат был заменен на кларитромицин 15 мг/кг. Весь период амбулаторного лечения ребенок получал амброксол 45 мг/сутки 2 раза в день, проводилась обработка афт водным раствором метиленового синего. 18.03.2024 в связи с ухудшением состояния направлена на госпитализацию в инфекционную клиническую больницу № 23 г. Н. Новгорода (рис. 1).



Рис. 1. Мукозит с поражением слизистой оболочки губ: везикулезные высыпания на губах, денудация слизистой (8-й день болезни)
Примечание: фото авторов.

При поступлении состояние ребенка средней степени тяжести. Наблюдается фебрильная температура, частый малопродуктивный кашель. На кожных покровах в области лучезапястных суставов, живота отмечается макулопапулезная сыпь с умеренным кожным зудом. Слизистая ротовой полости ярко гиперемирована, на твердом небе множественные афты белого цвета, слизистая губ покрыта язвами с гнойным отделяемым, наблюдается хейлит (рис. 2).

Ребенку были проведены лабораторные и инструментальные исследования. Общий анализ крови



Рис. 2. Мукозит с поражением слизистой оболочки рта: денудация слизистой (9-й день болезни)
Примечание: фото авторов.

показал незначительный нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение скорости оседания эритроцитов до 25 мм/ч. Серологически исключены: инфекция вируса простого герпеса 1, 2-го типа, активная цитомегаловирусная, Эпштейна – Барр вирусная и вирусом герпеса 6-го типа инфекции. Методом иммуноферментного анализа были выявлены антитела к Mycoplasma pneumoniae IgA пол. коэффициент позитивности (КП) = 4,7; IgM пол. КП = 4,9; IgG пол. КП = 7,5. Рентгенография органов грудной клетки без патологических изменений. При микроскопии мазка с афт выявлено большое количество нейтрофилов, кокковой флоры. Таким образом, на основании клинико-лабораторных данных пациентке поставлен диагноз: Острая микоплазменная инфекция, тяжелое течение: оральный и генитальный мукозит; конъюнктивит; острый бронхит, дыхательная недостаточность 0; артропатия, экзантема, вызванные Mycoplasma pneumoniae. Проводимое лечение: комбинированная антибактериальная терапия макролидным антибиотиком кларитромицином (клацид per os 15 мг/кг) в сочетании и цефалоспоринами III поколения (цефтриаксон 2 г/сут в/м), муколитическая терапия (амброксол), пробиотики для восстановления кишечной микрофлоры, инфузионная терапия с целью детоксикации. На фоне лечения в течение трех дней состояние ребенка продолжало ухудшаться: отмечалось нарастание симптомов интоксикации, выраженный астенический синдром, отказ от приема пищи и жидкости в связи с выраженным болевым синдромом при пережевывании и глотании пищи, снижение диуреза. 19.03.24 по тяжести состояния, учитывая высокий риск развития бактериального и грибкового сепсиса, переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где находилась с 19.03.24 по 25.03.24 (рис. 3, 4).

Использованная ранее терапия дополняется назначением в/в иммуноглобулина человеческого 1,5 мл/кг, противогрибковой терапией (флуконазол 100 мг/сутки). Проводится коррекция антибиотикотерапии: цефтриаксон заменяется на цефоперазон+сульбактам 40 мг/кг/сут каждые 6-8 часов. Местно: полоскание ротоглотки раствором кетопрофена лизиновой соли, раствором фурацилина, с последующей обработкой облепиховым маслом. Получает питание через зонд. В динамике отмечается уменьшение выраженности симптомов интоксикации, регрессирование катарального синдрома, постепенная эпителизация эрозивно-язвенных дефектов слизистой ротовой полости и губ, наружных половых органов в динамике менее выражены, купирование экзантемы, суставного синдрома. Ввиду положительной динамики пациентка для дальнейшего лечения переводится в инфекционное детское отделение. Курс антибактериальной терапии завершен в инфекционном детском отделении 30.03.24 (составил 13 дней), курс внутривенного человеческого иммуноглобулина – 5 дней, продолжалось симптоматическое и местное лечение. 01.04.24 ребенок был выписан домой с улучшением в удовлетворительном состоянии. Даны рекомендации по соблюдению охранительного режима, рекомендовано продолжить курс терапии пробиотиками до 1 месяца (аципол 1 капсула 3 р/д). В динамике отмечена эпителизация эрозивно-язвенных-дефектов слизистой рта и губ (рис. 5).



Рис. 3. Состояние перед переводом в ОРИТ (10-й день болезни) Примечание: фото авторов.



Рис. 4. Положительная динамика на фоне терапии в ОРИТ

(14-й день болезни)

Примечание: фото авторов.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В 2023-2024 гг. наблюдался значительный эпидемический подъем заболеваемости респираторным микоплазмозом. Наряду с респираторными симптомами при инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, отмечается широкий полиморфизм внереспираторных проявлений, о чем должны быть информированы врачи различных специальностей, а обследование на *M. pneumoniae* должно включаться в план обследования пациентов при проведении диагностического поиска в сложных клинических случаях. В настоящее время в отечественной литературе имеются немногочисленные данные о редко встречающихся проявлениях, ассоциированных c M. pneumoniae. Приведенный клинический случай может представлять интерес для педиатров, врачей общей практики, терапевтов, инфекционистов. Правильная и четкая врачебная тактика при проведении диагностики и дифференциальной диагностики при наличии внереспираторных проявлений респираторного микоплазмоза определяет персонифицированные подходы к лечению, а также прогноз заболевания.



Рис. 5. Состояние слизистых через 4 дня после выписки (28-й день болезни)
Примечание: фото авторов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 364 с.
- Спичак Т. В. Респираторная микоплазменная инфекция у детей: насколько мы продвинулись в решении проблем? // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2015. Т. 94, № 6. С. 128–133.
- Miyashita N. Atypical pneumonia: Pathophysiology, diagnosis, and treatment // Respiratory Investigation. 2022. Vol. 60, no. 1. P. 56–67. https://doi.org/10.1016/j.resinv.2021.09.009.
- 4. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Абросимов В. Н. Пульмонология : национал. руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 800 с.
- Krafft C., Christy C. Mycoplasma pneumonia in children and adolescents // Pediatrics in Review. 2020. Vol. 41, no. 1. P. 12–19. https://doi.org/10.1542/pir.2018-0016.
- Инфекционные болезни / под ред. Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгерова.
   3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 1104 с.
- Saraya T. Mycoplasma pneumoniae infection: Basics // Journal of General and Family Medicine. 2017. Vol. 18, no. 3. P. 118–125. https://doi.org/10.1002/jgf2.15.
- Principi N., Esposito S. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae cause lower respiratory tract disease in pediatric patients // Current Opinion in Infectious Diseases. 2002. Vol. 15, no. 3. P. 295–300. https://doi.org/10.1097/00001432-200206000-00013.
- Al Yazidi L. S., Hameed H., Kesson A. et al. A 6-year-old girl with severe, focal Mycoplasma pneumoniae pneumonia // Journal of Paediatrics and Child Health. 2019. Vol. 55, no. 1. P. 107–109. https://doi.org/10.1111/jpc.14141.
- Chiu C.-Y., Chen C.-J., Wong K.-S. et al. Impact of bacterial and viral coinfection on mycoplasmal pneumonia in childhood community-acquired pneumonia // Journal of Microbiology Immunology and Infection. 2015. Vol. 48, no. 1. P. 51–56. https://doi. org/10.1016/j.jmii.2013.06.006.
- 11. Tsai T.-A., Tsai C.-K., Kuo K.-C. et al. Rational stepwise approach for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children // Journal

### **REFERENCES**

- O sostoyanii sanitarno epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2023 godu: Gosudarstvennyy doklad. Moscow: Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare; 2024. 364 p. (In Russ.).
- Spichak T. V. Respiratory mycoplasma infection in children: How we advanced in solving problems? *Pediatriya. Zhurnal im G. N. Speranskogo*. 2015;94(6):128–133. (In Russ.).
- Miyashita N. Atypical pneumonia: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. Respiratory Investigation. 2022;60(1):56–67. https://doi.org/10.1016/j.resinv.2021.09.009.
- Chuchalin A. G., Avdeev S. N., Abrosimov V. N. Pulmonologiya. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 800 p. (In Russ.).
- Krafft C., Christy C. Mycoplasma pneumonia in children and adolescents. *Pediatrics in Review*. 2020;41(1):12–19. https://doi.org/10.1542/pir.2018-0016.
- Yushchuk N. D., Vengerov Yu. Ya., eds. Infektsionnye bolezni. National guidelines. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 1104 p. (In Russ.).
- Saraya T. Mycoplasma pneumoniae infection: Basics. Journal of General and Family Medicine. 2017;18(3):118–125. https://doi. org/10.1002/jgf2.15.
- Principi N., Esposito S. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae cause lower respiratory tract disease in pediatric patients. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2002;15(3):295–300. https://doi.org/10.1097/00001432-200206000-00013.
- Al Yazidi L. S., Hameed H., Kesson A. et al. A 6-year-old girl with severe, focal Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2019;55(1):107–109. https://doi. org/10.1111/jpc.14141.
- Chiu C.-Y., Chen C.-J., Wong K.-S. et al. Impact of bacterial and viral coinfection on mycoplasmal pneumonia in childhood community-acquired pneumonia. *Journal of Microbiology Immunology and Infection*. 2015;48(1):51–56. https://doi.org/10.1016/j. jmii.2013.06.006.
- Tsai T.-A., Tsai C.-K., Kuo K.-C. et al. Rational stepwise approach for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *Journal of Microbiology Immunology and Infection*. 2021;54(4):557–565. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.10.002.

- of Microbiology Immunology and Infection. 2021. Vol. 54, no. 4. P. 557–565. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.10.002.
- 12. Christie L. J., Honarmand S., Talkington D. F. et al. Pediatric Encephalitis: What is the role of mycoplasma pneumoniae? // Pediatrics. 2007. Vol. 120, no. 2. P. 305–313. https://doi.org/10.1542/peds.2007-0240.
- Terraneo L., Lava S. A. G., Camozzi P. et al. Unusual Eruptions associated with mycoplasma pneumoniae respiratory infections: Review of the literature // Dermatology. 2015. Vol. 231, no. 2. P. 152–157. https://doi.org/10.1159/000430809.
- 14. Колганова Н. И., Овсянников Д. Ю., Анджель А. Е. и др. Внелегочные проявления инфекции, вызванной Mycoplasma pneumoniae, у детей // Детские инфекции. 2024. Т. 23, № 2. C. 45–51. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-45-51.
- Christie L. J., Honarmand S., Talkington D. F. et al. Pediatric encephalitis: What is the role of mycoplasma pneumoniae? *Pediatrics*. 2007;120(2):305–313. https://doi.org/10.1542/peds.2007-0240.
- Terraneo L., Lava S. A. G., Camozzi P. et al. Unusual eruptions associated with mycoplasma pneumoniae respiratory infections: Review of the literature. *Dermatology*. 2015;231(2):152–157. https://doi.org/10.1159/000430809.
- Kolganova N. I., Ovsyannikov D. Yu., Angel A. E. et al. Extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. *Children infections*. 2024;23(2):45–51. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-45-51. (In Russ.).

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**H. Е. Сенягина** – кандидат медицинских наук, доцент; https://orcid.org/0000-0003-0991-5218,

docinfekshion@mail.ru<sup>™</sup>

Д. Д. Башлыкова – заведующая инфекционным отделением;

https://orcid.org/0009-0006-5545-9611,

guavochka@mail.ru

**Е. А. Страхова** – студент;

https://orcid.org/0009-0009-1771-5727,

horoshiydry@gmail.com

**Е. А. Розова** – студент;

https://orcid.org/0000-0002-7635-1590,

eugrozova@gmail.com

К. Д. Глазов – студент;

https://orcid.org/0009-0004-2648-8101,

kostik.glazov@mail.ru

### **ABOUT THE AUTHORS**

N. E. Senyagina – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;

https://orcid.org/0000-0003-0991-5218,

docinfekchion@mail.ru<sup>™</sup>

D. D. Bashlykova - Head of the Infectious Diseases Department;

https://orcid.org/0009-0006-5545-9611,

guavochka@mail.ru

E. A. Strakhova – Student;

https://orcid.org/0009-0009-1771-5727,

horoshiydry@gmail.com

E. A. Rozova – Student;

https://orcid.org/0000-0002-7635-1590,

eugrozova@gmail.com

K. D. Glazov – Student;

https://orcid.org/0009-0004-2648-8101,

kostik.glazov@mail.ru

Научная статья УДК 616.42-006.441-073.75 https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-10



# РЕДКАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПЛАЗМОБЛАСТНОЙ ЛИМФОМЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА. МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

### Наталья Валерьевна Климова $^{1}$ , Анастасия Олеговна Рамзина $^{2}$

<sup>1</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

**Аннотация.** В рамках настоящего исследования изучены и проанализированы данные, полученные при лучевых методах исследования у 15 ВИЧ-инфицированных пациентов с гистологически верифицированным диагнозом плазмобластная лимфома, проходивших лечение в период с 2014 до 2023 г. в гематологическом отделении Сургутской окружной клинической больницы. В своем исследовании мы получили данные, которые не противоречат обзорам других исследователей. Плазмобластная лимфома развивается у лиц 40–50 лет, злокачественная лимфома впервые диагносцируется на III или IV стадии согласно шкале Анн-Арбор. Для нее характерно поражение ротовой полости, однако нередки случаи поражения желудочно-кишечного тракта. Данный вид лимфомы в 83 % случаев встречается у лиц с выраженной иммуносупрессией. В 100 % случаев выявлена связь с лимфомы с вирусом Эпштейна – Барр.

Ключевые слова: неходжкинская лимфома, ВИЧ-инфекция, плазмобластная лимфома

Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

3.1.25. Лучевая диагностика.

**Для цитирования:** Климова Н. В., Рамзина А. О. Редкая локализация плазмобластной лимфомы у ВИЧ-инфицированного пациента. Механизмы формирования, методы диагностики // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3. С. 78–84. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-10.

Original article

### RARE SITE OF PLASMOBLASTIC LYMPHOMA IN HIV-INFECTED PATIENT. FORMATION MECHANISMS, DIAGNOSTICS METHODS

Natalya V. Klimova¹, Anastasiya O. Ramzina<sup>2</sup> ✓

<sup>1</sup>Surgut State University, Surgut, Russia

**Abstract.** The paper examines and analyzes data obtained by radiological research methods in 15 HIV-infected patients with a histologically verified plasmoblastic lymphoma (PBL) who were treated in the period from 2014 to 2023 in the hematology department of the Surgut District Clinical Hospital. We obtained data that do not contradict the reviews of other researchers. Plasmoblastic lymphoma develops in people aged 40–50 years, malignant lymphoma is commonly first diagnosed at stage III or IV according to the Ann Arbor stages. It is characterized by damage to the oral cavity, but cases of damage to the gastrointestinal tract are not uncommon. This type of lymphoma occurs in 83% of cases in people with severe immunosuppression. In 100% of cases, the association of lymphoma with Epstein–Barr virus (EBV) is revealed.

Keywords: non-Hodgkin's lymphoma, HIV infection, plasmoblastic lymphoma

**Code:** 3.3.3. Pathophysiology. 3.1.25. Radiation Therapy.

**For citation:** Klimova N. V., Ramzina A. O. Rare site of plasmoblastic lymphoma in HIV-infected patient. Formation mechanisms, diagnostics methods. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(3):78–84. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-10.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Surgut District Clinical Hospital, Surgut, Russia

### **ВВЕДЕНИЕ**

Плазмобластная лимфома (ПБЛ) – редкий подтип диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВКЛ) с высокой аггрессивностью и плохим прогнозом [1]. В 1997 г. Н. J. Delecluse и соавт. описали 16 случаев первичной ДВКЛ с поражением ротовой полости с особым иммунофенотипом, из которых 15 случаев были у пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), где впервые был предложен диагноз ПБЛ [2]. В 2001 г. ПБЛ была классифицирована как лимфома, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией, в классификации лимфоидных опухолей и опухолей кроветворной системы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [3]. В 2008 г. классификация лимфоидных опухолей и опухолей кроветворной системы ВОЗ отделила ПБЛ от ДВКЛ и классифицировала его как лимфому, ассоциированную с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) [4, 5]. В 2016 г. ВОЗ классифицировала ПБЛ как независимый подтип крупноклеточной В-клеточной лимфомы [6], который был связан с инфекциями, вызванными ВИЧ-инфекцией и вирусом Эбола.

Согласно информации ВОЗ за 2023 г. в глобальном масштабе насчитывается около 37,6 миллиона человек, инфицированных ВИЧ, при этом за год было зарегистрировано 1,5 миллиона новых случаев заражения и 690 тысяч смертей, связанных с ВИЧ-инфекцией. ПБЛ составляет примерно 2% от общего числа лимфом, связанных с ВИЧ [7].

Этиология ПБЛ не ясна. Подобно другим неходжкинским лимфомам, таким как лимфома Беркитта и первичная выпотная лимфома, плазмобластная лимфома имеет тесную связь с вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ) [8, 9].

В основе патогенеза плазмобластной лимфомы (ПБЛ) у ВИЧ-инфицированных пациентов, как и при других формах лимфом, лежат четыре основных механизма: продолжительность и степень иммунодефицита или иммуносупрессии; хроническая пролиферация или истощение В-клеток вследствие хронической антигенной стимуляции; потеря иммунного контроля над онкогенными вирусами герпеса, такими как ВЭБ; а также неполное восстановление иммунной системы [10, 11]. На этапе установления диагноза у пациентов, инфицированных ВИЧ, средний уровень лимфоцитов типа CD4+ обычно не превышает 200 клеток на миллилитр, а уровень вирусной нагрузки достигает примерно 250 000 копий в одном миллилитре крови [12].

Исследованиями ученых было подтверждено, что фенотипические и морфологические характеристики, отличающие ПБЛ от плазмобластной миеломы, отсутствуют. Для подтверждения диагноза ключевую роль сыграло гистопатологическое исследование с использованием *in situ* гибридизации ВЭБ [12]. Несмотря на сложность диагностики заболевания, а также высокую резистентность пациентов как с ВИЧ-положительным, так и ВИЧ-отрицательным статусом, специалисты не останавливают поиск и разработку новых эффективных химиотерапевтических препаратов [12, 13].

На основании анализа клинических и иммунофенотипических данных гематологами из Китая установлено, что прогностическими факторами являются стадия заболевания, возраст и наличие поражения почек [12]. На территориях с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции случаи диагностированной ПБЛ встречаются редко, однако это может быть обусловлено ограниченными возможностями диагностики и не отражать истинную степень распространенности заболевания [11].

Методом выбора в диагностике и дифференциальной диагностике, распространенности процесса, а также навигации для пункционной биопсии, согласно утвержденным клиническим рекомендациям Минздрава Российской Федерации, являются позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), при технической невозможности выполнена компьютерная томография с различными вариантами постпроцессинговой обработки изображения.

В настоящее время не существует достаточно эффективных подходов к лечению ПБЛ, учитывая редкость и особенности заболевания. Наиболее часто применяются СНОР и СНОР-подобные режимы химиотерапии. Обзор литературы демонстрирует, что общий ответ на химиотерапию составляет 77 %, при этом 46% пациентов достигли полного ответа, а 31% — частичного ответа [13]. Несмотря на положительный эффект от химиотерапии, средняя выживаемость составляет 14 месяцев, а пятилетняя выживаемость — 31%. Без лечения выживаемость пациентов с ВИЧ-инфекцией составляет всего 3–4 месяца [13, 14].

В данной работе мы представили редкую локализацию плазмобластной лимфомы у ВИЧ-инфицированного пациента.

**Цель** – на собственных клинических наблюдениях показать особенности диагностики плазмобластной лимфомы у ВИЧ-инфицированных пациентов.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

С разрешения локального этического комитета представлены данные, полученные при лучевых методах исследования у 15 ВИЧ-инфицированных пациентов с гистологически верифицированным диагнозом ПБЛ, средний возраст которых составил  $46 \pm 4$  года.

Все 15 пациентов, у которых ранее возникали подозрения на лимфому, обратились за медицинской помощью в больницу. Для них была выполнена компьютерная томография с внутривенным контрастированием головы, шеи, груди, живота и таза в соответствии с утвержденными Минздравом РФ клиническим рекомендациям. Исследование проведено на 128-срезовом аппарате GE Optima 660 (USONO). Обработка изображений осуществлялась на мультимодальных рабочих станциях с использованием многовоксельного оборудования и специализированного программного обеспечения, что позволило создавать мультипланарные и криволинейные реконструкции, трехмерные изображения, полученные при мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ), для дальнейшего анализа и интерпретации.

В таблице представлена общая характеристика пациентов с верифицированным диагнозом плазмобластная лимфома. У пациентов с ВИЧ-инфекцией первоначальный диагноз плазмобластной лимфомы зачастую ставится уже на поздних стадиях развития опухоли согласно стандартным критериям классификации по системе Ann Arbor. Обычно это происходит на третьей стадии ВИЧ-инфекции. Плазмобластная

лимфома характеризуется преимущественной локализацией вне лимфатических узлов: у 60% пациентов (9 человек) первичные очаги находились в придаточных пазухах носа, у 33,33% (5 человек) – в полости рта, и у 6,67% (1 человек) – в желудочно-кишечном тракте. Кроме того, анализ иммунологических показателей выявил, что развитие ПБЛ связано с высокой и очень высокой вирусной нагрузкой, а также выраженным иммунодефицитом у пациентов. При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании

во всех биоптатах лимфомы была выявлена экспрессия ВЭБ-инфекции. Летальный исход был зафиксирован в 100% случаев, как у ВИЧ-инфицированных, так и иммунокомпетентных пациентов, в результате манифестации и прогрессировании оппортунистических инфекций, которые и явились причиной смерти этих больных.

В качестве иллюстрации редкой, нетипичной локализации ПБЛ приводим следующее клиническое наблюдение.

Таблица Общая характеристика пациентов с диагнозом плазмобластная лимфома

Анамнез заболевания	ВИЧ-инфицированные пациенты ( <i>n</i> = 15)		
	9 пациентов (60%) – первичная локализация лимфомы		
Локализация лимфомы	в придаточных пазухах носа;		
при первичном обращении	5 (33,33 %) – в ротовой полости;		
	1 (6,67%) – в желудочно-кишечном тракте		
Наличие онкогенных вирусов в анамнезе	При ИГХ исследовании во всех биоптатах лимфомы была выявлена экспрессия		
(ВЭБ, гепатит В, С)	ВЭБ-инфекции		
O61 ou Forewould Fru Forelune & Bustilesting	ПБЛ при первичном лучевом исследовании диагностировались на 4 стадии		
Объем поражения при первичной диагностике	лимфопролиферативного заболевания		
Количество CD4 <sup>+</sup>	Выраженный иммунодефицит (200–350 кл/мкл) – 11 пациентов (73,33 %)		
(для пациентов с ВИЧ-инфекцией)	Умеренный иммунодефицит (350–500 кл/мкл) – 4 пациента (26,67%)		
Вирусная нагрузка	Высокая (100 тыс. – 500 тыс. копий/мл) – 7 пациентов (46,67%)		
(для пациентов с ВИЧ-инфекцией)	Высокая (> 500 тыс. копий/мл) – 8 пациентов (53,33%)		
	Во всех клинических случаях отмечалось присоединение оппортунистической		
Исход	инфекции, развитие сепсиса. Продолжительность жизни после верифицированного		
	диагноза составила 3–6 месяцев		

Примечание: составлено авторами.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Клиническое наблюдение

Мужчина, 51 г., с диагнозом ВИЧ-инфекция, АРВТ с ноября 2022 г. CD4 –154 кл/мл. Вирусная нагрузка – 175 000 копий/мл. Обратился в поликлинику по месту жительства с жалобами на боли в эпигастральной области, проведена эзофагодуоденоскопия, где по большой кривизне желудка выявлено дополнительное образование, с последующей биопсией. По данным морфологического и ИГХ-исследования: иммуноморфологические показатели соответствовали лимфопролиферативному заболеванию с плазмоклеточной дифференцировкой, которая может соответствовать экстранодальной плазмобластной лимфоме с поражением слизистой оболочки желудка. По данным ИГХ исследования: опухолевые клетки проявляют экспрессию СD38 в 17% случаев, CD79 a – в 13 %, а ВЭБ (EBV) обнаружен во всех опухолевых клетках (100%). Также отмечается положительная экспрессия МИМ1 у 8% клеток. Индекс пролиферативной активности Кі-67 составляет примерно 79%

Для определения объема поражения пациенту проведено комплексное компьютерно-томографическое исследование органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, полости малого таза (рис. 1).

При первичном исследовании на КТ-сканах органов брюшной полости было выявлено образование стенок желудка, вторичное поражение печени, лимфаденопатия парагастральных лимфоузлов. По дан-

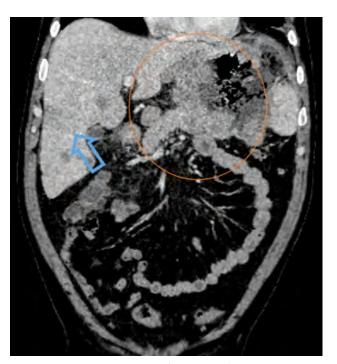


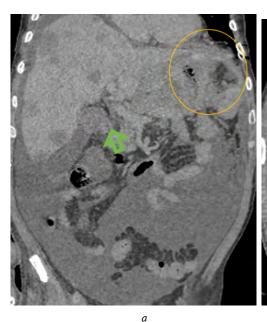
Рис. 1. Компьютерная томография органов брюшной полости: коронарная проекция, где определялось бугристое, диффузное, циркулярное неравномерное утолщение стенок желудка (оранжевый круг). Множественное очаговое поражение печени (синяя стрелка)

Примечание: изображение авторов.

ным КТ головы, шеи органов грудной полости и полости малого таза данных за вторичное поражение, лимфаденопатию не выявлено.

Пациенту проведен курс химиотерапии по протоколу Hyper-CVAD/HMA, перенес удовлетворительно. Через месяц перерыва был госпитализирован для следующего курса XT. Для оценки динамики лимфомы проведено повторное комплексное компьютерно-томографическое исследование (рис. 2).

Во время проведения полихимиотерапии по установленному протоколу у пациента отмечались цитопения, гипокоагуляция, нарушения электролитного баланса и увеличение показателей острой фазы вос-



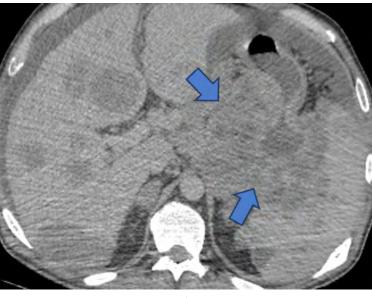


Рис. 2. Компьютерная томография органов брюшной полости: а – коронарная проекция; б – аксиальная проекция.
В динамике увеличение в размерах образования желудка (желтый круг) и распространение в поджелудочную железу и селезенку (синяя стрелка); увеличение в размерах и количестве очагов печени (зеленая стрелка). Асцит
Примечание: изображение авторов.

паления. В результате у него была диагностирована двусторонняя пневмония (рис. 3).

В связи с тяжелой полиорганной недостаточностью пациент был переведен в отделение реанимации и анестезии, где, несмотря на проводимую интенсивную терапию, была зафиксирована биологическая смерть.

В приведенном исследовании были обсужденные данные, которые не противоречат обзорам других исследователей, проведенным, в частности, Li Ji-Wei и соавт. (2024 г.), плазмобластная лимфома развивается у лиц 40–50 лет, злокачественная лимфома впервые диагносцируется на III или IV стадии согласно шкале Анн-Арбор. Для нее характерно поражение лицевого отдела черепа, в частности верхней челюсти, придаточных пазух носа. Данный вид лимфомы в 83 % случаев встречается у лиц с выраженной иммуносупрессией. В 100 % случаев выявлена связь лимфомы с ВЭБ-инфекцией.

Сегодня знания об этиологии, клинических симптомах, диагностике и вариантах лечения ПБЛ базируются на небольшом числе зарегистрированных случаев. В 2015 г. J. Castillo и соавт. исследовали 112 случаев ПБЛ у ВИЧ-инфицированных пациентов и пришли к следующим заключениям: заболевание встречается у мужчин в 7 раз чаще и обычно развивается примерно через 5 лет после постановки диагноза ВИЧ. В литературных источниках это одна из самых больших выборок пациентов данной категории. Наиболее частой локализацией ПБЛ являются при-

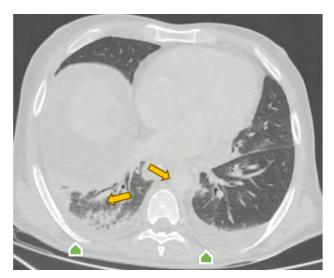


Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной клетки в аксиальной проекции:

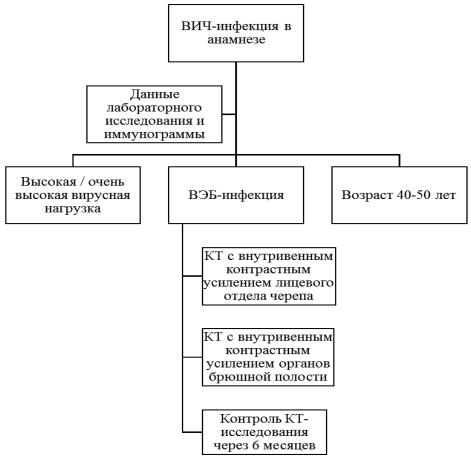
двусторонняя нижнедолевая пневмония (оранжевая стрелка); двусторонний гидроторакс (зеленая стрелка) Примечание: изображение авторов.

даточные пазухи носа и ротовая полость, что показано и в нашем наблюдении. Продемонстрированный клинический случай с локализацией ПБЛ в желудке в литературе представлен в единичных случаях, что указывает на непредсказуемость течения данного заболевания.

Согласно клиническим рекомендациям, утвержденным Минздравом Российской Федерации, пациентам при установлении диагноза ДВКЛ для стадирования и оценки эффекта на терапию рекомендуется выполнить ПЭТ/КТ. Однако при первичном обращении пациента в стационар не все лечебные учреждения имеют такую диагностическую мощность, поэтому в условиях Сургутской окружной клинической больницы для диагностики, дифференциальной диагностики, определения распространенности заболевания, выявления оппортунистических инфекций и проведения навигации при пункционной биопсии предпочтительным методом стала мультисрезовая компьютерная томография с внутривенным контра-

стированием и применением различных вариантов постобработки изображений. Авторами был разработан алгоритм первичной диагностики плазмобластной лимфомы при отсутствии возможности проведения ПЭТ/КТ в условиях стационара (рис. 4).

Учитывая преимущественную локализацию лимфомы в челюстно-лицевой области у пациентов с высокой вирусной нагрузкой (> 100 тыс. копий/мл), ВЭБ-инфекцией в анамнезе, даже со стертой клинической картиной, обусловленной множественной оппортунистической инфекцией, компьютерная томография с внутривенным контрастным усилением лицевого отдела черепа и брюшной полости приоритетна при обследовании данной категории больных.



Puc. 4. Алгоритм первичной диагностики плазмобластной лимфомы Примечание: изображение авторов.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Учитывая малое количество наблюдений как по данным других исследователей, так и наших наблюдений, редкость и нетипичность локализации ПБЛ требует дальнейшего изучения. Наши данные о ПБЛ у пациентов с ВИЧ, а также обмен клиническим опытом могут помочь в разработ-

ке методов для ранней диагностики и улучшения прогноза жизни пациентов. Методикой, способной заподозрить лимфопролиферативное заболевание в максимально ранние сроки, особенно у лиц с ВИЧ-положительным иммунным статусом, является МСКТ с внутривенным контрастным усилением.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

### 1. Попова М. О., Цыганков И. В., Гудожникова Я. В. и др. Плазмобластная лимфома у пациентов с ВИЧ-инфекцией: обзор литературы и результаты российского многоцентрового ретро-

### REFERENCES

1. Popova M. O., Tsygankov I. V., Gudozhnikova Ya. V. et al. Plasmablastic lymphoma in HIV-positive patients: A literature review and results of a Russian multi-center retrospective study. *Clinical on-*

- спективного исследования // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2022. Т. 15, № 1. С. 28–41. https://doi.org/10.21320/2500-2139-2022-15-1-28-41.
- Swerdlow S. H., Campo E., Pileri S. A. et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms // Blood. 2016. Vol. 127, no. 20. P. 2375–2390. https://doi. org/10.1182/blood-2016-01-643569.
- Li J.-W., Peng H.-L., Zhou X.-Y. et al. Plasmablastic lymphoma: Current knowledge and future directions // Frontiers in Immunology. 2024. Vol. 15. P. 1–8. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1354604.
- Dolcetti R., Gloghini A., Caruso A. et al. A lymphomagenic role for HIV beyond immune suppression? // Blood. 2016. Vol. 127, no. 11. P. 1403–1409. https://doi.org/10.1182/blood-2015-11-681411.
- Li Y.-J., Li J.-W., Chen K.-L. et al. HIV-negative plasmablastic lymphoma: Report of 8 cases and a comprehensive review of 394 published cases // Blood Research. 2020. Vol. 55, no. 1. P. 49–56. https://doi.org/10.5045/br.2020.55.1.49.
- Locke F. L., Go W. Y., Neelapu S. S. Development and use of the ANTI-CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy axicabtagene ciloleucel in large B-cell lymphoma // JAMA Oncology. 2020. Vol. 6, no. 2. P. 281–290. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.3869.
- HIV data and statistics. The World Health Organization. HIV data and statistics. URL: https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics (дата обращения: 20.09.2024).
- Zuze T., Painschab M. S., Seguin R. Plasmablastic lymphoma in Malawi // Infectious Agents and Cancer. 2018. Vol. 13. P. 1–4. https:// doi.org/10.1186/s13027-018-0195-4.
- Castillo J. J., Bibas M., Miranda R. N. The biology and treatment of plasmablastic lymphoma // Blood. 2015. Vol. 125, no. 15. P. 2323– 2330. https://doi.org/10.1182/blood-2014-10-567479.
- Han X., Duan M., Hu L. et al. Plasmablastic lymphoma: Review of 60 Chinese cases and prognosis analysis // Medicine. 2017. Vol. 96, no. 9. P. 1–5. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005981.
- Lurain K., Ramaswami R., Mangusan R. et al. Use of pembrolizumab with or without pomalidomide in HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma // Journal for Immunotherapy of Cancer. 2021. Vol. 9, no. 2. P. 1–9. https://doi.org/10.1136/jitc-2020-002097.
- 12. Pretscher D., Kalisch A., Wilhelm M. et al. Refractory plasmablastic lymphoma – A review of treatment options beyond standard therapy // Annals of Hematology. 2017. Vol. 96. P. 967–970. https://doi.org/10.1007/s00277-016-2904-7.
- Ahn J. S., Okal R., Vos J. A. et al. Plasmablastic lymphoma versus plasmablastic myeloma: An ongoing diagnostic dilemma // Journal of Clinical Pathology. 2017. Vol. 70, no. 9. P. 775–780. https:// doi.org/10.1136/jclinpath-2016-204294.
- Климова Н. В., Гаус А. А., Рамзина А. О. и др. Три аналогичных случая плазмобластной лимфомы у ВИЧ-инфицированных // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. 2022. Т. 14, № 2. С. 83–90. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-2-83-90.

- cohematology. 2022;15(1):28–41. https://doi.org/10.21320/2500-2139-2022-15-1-28-41. (In Russ.).
- Swerdlow S. H., Campo E., Pileri S. A. et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375–2390. https://doi.org/10.1182/ blood-2016-01-643569.
- Li J.-W., Peng H.-L., Zhou X.-Y. et al. Plasmablastic lymphoma: Current knowledge and future directions. Frontiers in Immunology. 2024;15:1–8. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1354604.
- Dolcetti R., Gloghini A., Caruso A. et al. A lymphomagenic role for HIV beyond immune suppression? *Blood*. 2016;127(11):1403– 1409. https://doi.org/10.1182/blood-2015-11-681411.
- Li Y.-J., Li J.-W., Chen K.-L. et al. HIV-negative plasmablastic lymphoma: Report of 8 cases and a comprehensive review of 394 published cases. *Blood Research*. 2020;55(1):49–56. https://doi.org/10.5045/br.2020.55.1.49.
- Locke F. L., Go W. Y., Neelapu S. S. Development and use of the ANTI-CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy axicabtagene ciloleucel in large B-cell lymphoma. *JAMA Oncology*. 2020;6(2):281–290. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.3869.
- HIV data and statistics. The World Health Organization. HIV data and statistics. URL: https://www.who.int/teams/global-hivhepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hivdata-and-statistics (accessed: 20.09.2024).
- Zuze T., Painschab M. S., Seguin R. Plasmablastic lymphoma in Malawi. *Infectious Agents and Cancer*. 2018;13:1–4. https://doi. org/10.1186/s13027-018-0195-4.
- Castillo J. J., Bibas M., Miranda R. N. The biology and treatment of plasmablastic lymphoma. *Blood.* 2015;125(15):2323–2330. https://doi.org/10.1182/blood-2014-10-567479.
- Han X., Duan M., Hu L. et al. Plasmablastic lymphoma: Review of 60 Chinese cases and prognosis analysis. *Medicine*. 2017;96(9):1–5. https://doi.org/10.1097/MD.000000000005981.
- 11. Lurain K., Ramaswami R., Mangusan R. et al. Use of pembrolizumab with or without pomalidomide in HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma. *Journal for Immunotherapy of Cancer*. 2021;9(2):1–9. https://doi.org/10.1136/jitc-2020-002097.
- 12. Pretscher D., Kalisch A., Wilhelm M. et al. Refractory plasmablastic lymphoma A review of treatment options beyond standard therapy. *Annals of Hematology*. 2017;96:967–970. https://doi.org/10.1007/s00277-016-2904-7.
- Ahn J. S., Okal R., Vos J. A. et al. Plasmablastic lymphoma versus plasmablastic myeloma: An ongoing diagnostic dilemma. *Journal* of Clinical Pathology. 2017;70(9):775–780. https://doi.org/10.1136/ iclinpath-2016-204294.
- Klimova N. V., Gaus A. A., Ramzina A. O. et al. Three similar cases of plasmablastic lymphoma in HIV-infected persons. *HIV Infection* and Immunosuppressive Disorders. 2022;14(2):83–90. https://doi. org/10.22328/2077-9828-2022-14-2-83-90. (In Russ.).

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Н. В. Климова** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой многопрофильной клинической подготовки, заведующая рентгенологическим отделением;

https://orcid.org/0000-0003-4589-6528,

klimova\_nv@surgu.ru

**A. O. Рамзина** – врач-рентгенолог; https://orcid.org/0000-0002-6127-5775, ramzina\_ao@surgu.ru<sup>™</sup>

### **ABOUT THE AUTHORS**

**N. V. Klimova** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Multiprofile Clinic Training Department, Head of the Radiology Department;

https://orcid.org/0000-0003-4589-6528,

klimova\_nv@surgu.ru

**A. O. Ramzina** – Radiologist; https://orcid.org/0000-0002-6127-5775,

ramzina\_ao@surgu.ru⊠

84

Научная статья УДК 615.277.3 https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-11



# СНИЖЕНИЕ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММОБИЛИЗИРОВАННОГО ГРАНУЛОЦИТАРНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА

Татьяна Юрьевна Дубская<sup>1 №</sup>, Татьяна Владимировна Ветошкина<sup>1</sup>, Любовь Александровна Сандрикина<sup>1, 4</sup>, Татьяна Ивановна Фомина<sup>1</sup>, Елена Павловна Федорова<sup>1, 4</sup>, Павел Геннадьевич Мадонов<sup>2</sup>, Алексей Александрович Чурин<sup>1, 3</sup>

Аннотация. Цель – исследование возможности снижения токсического действия препаратов, используемых в онкологической практике, на печень экспериментальных животных. Для коррекции обнаруженных в эксперименте гепатотоксических эффектов противоопухолевых препаратов фарморубицина и цисплатина крысам вводили иммобилизированный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человека (имГ-КСФ). Препарат имГ-КСФ был получен путем конъюгации молекул негликозилированного цитокина с полиэтиленгликолем молекулярной массой 1500 Да. ИмГ-КСФ и препарат сравнения филграстим (Нейпоген) вводили крысам подкожно в дозе 100 мкг/кг курсом 5 дней, начиная со второго дня после однократного введения цитостатиков. Получены данные о положительном влиянии имГ-КСФ на уровень ферментов печени экспериментальных животных после цитостатического воздействия. Были отмечены нормализация показателей активности печеночных ферментов в сыворотке крови и снижение интенсивности воспалительных процессов в паренхиме печени крыс, вызванных введением цитостатиков, а также стимуляция регенераторных процессов. Таким образом, показано, что применение имГ-КСФ после введения цисплатина и фарморубицина снижает выраженность токсического и повреждающего действия цитостатиков на печень экспериментальных животных.

**Ключевые слова:** гепатотоксичность, коррекция, имГ-КСФ **Шифр специальности:** 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Дубская Т. Ю., Ветошкина Т. В., Сандрикина Л. А., Фомина Т. И., Федорова Е. П., Мадонов П. Г., Чурин А. А. Снижение гепатотоксичности противоопухолевых препаратов с применением иммобилизированного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3. С. 85–91. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-11.

Original article

### CORRECTION OF ANTINEOPLASTIC DRUGS INDUCED HEPATOTOXICITY USING IMMOBILIZED GRANULOCYTE-COLONY STIMULATING FACTOR

Tatyana Yu. Dubskaya¹™, Tatyana V. Vetoshkina¹, Lyubov A. Sandrikina¹,⁴, Tatyana I. Fomina¹, Elena P. Fedorova¹,⁴, Pavel G. Madonov², Aleksey A. Churin¹,³

<sup>1</sup>Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

**Abstract.** The purpose is to examine the possibility of correcting antineoplastic drugs induced hepatotoxicity on the liver of experimental animals. To correct the hepatotoxic effects of the pharmarubicin

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Россия

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

<sup>4</sup>Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

and cisplatin antineoplastic drugs, the rats were injected with immobilized granulocyte-colony stimulating factor (immobilized G-CSF). The immobilized G-CSF was obtained by conjugation of non-glycosylated cytokine molecules with polyethylene glycol with a molecular mass of 1,500 G-CSF, and comparator drug Neupogen was administered to rats at a dose of 100 mcg/kg for 5 days, starting on the second day after a single injection of cytostatic drug. The results show the positive effect of immobilized G-CSF on the level of liver enzymes in experimental animals after cytostatic drug. The authors indicate normalization of liver enzyme activity in blood serum and a decreased intensity of inflammatory processes in the rats' liver parenchyma caused by the administration of cytostatic drugs, as well as regenerative processes stimulation. Thus, the authors reveal that the immobilized G-CSF use after isplatin and pharmarubicin administration reduces the severity of the cytostatic drugs' toxicity and damage on the liver of experimental animals.

Keywords: hepatotoxicity, correction, immobilized G-CSF

Code: 3.3.3. Pathophysiology.

**For citation:** Dubskaya T. Yu., Vetoshkina T. V., Sandrikina L. A., Fomina T. I., Fedorova E. P., Madonov P. G., Churin A. A. Correction of antineoplastic drugs induced hepatotoxicity using immobilized granulocyte-colony stimulating factor. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(3):85–91. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-11.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Противоопухолевая химиотерапия, как правило, сопровождается токсическими явлениями, порой угрожающими жизни больного [1-3]. В связи с этим особую актуальность приобретает задача снижения токсичности лекарственных препаратов, обладающих антибластомной активностью, уменьшения их повреждающего влияния на здоровые ткани организма и, в частности, на печень [4, 5]. В настоящее время в клинической практике широко применяются препараты на основе рекомбинантных форм гемопоэтических ростовых факторов, способных активировать регенераторные возможности организма для восстановления поврежденных тканей [6, 7]. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человека (Г-КСФ) используется в онкологии и при лечении ряда инфекционных заболеваний, а также для активизации процессов выхода стволовых клеток из костного мозга. Введение препарата Г-КСФ, мобилизующего мезенхимальные стволовые клетки, способствует реализации их регенераторного потенциала [8, 9]. До последнего времени на российском рынке присутствовали только дорогостоящие импортные препараты Г-КСФ. Наиболее известны ленограстим (Граноцит) и филграстим (Нейпоген), разрешенные для использования в онкологической практике [9]. Сейчас созданы отечественные препараты, в частности иммобилизированный ГКСФ, по своей активности не уступающий зарубежным аналогам.

В настоящей работе изучалась возможность коррекции побочного действия противоопухолевых препаратов на печень экспериментальных животных. При введении цитостатиков цисплатина и фарморубицина в максимально переносимой дозе (МПД) наблюдались отклонения лабораторных показателей от нормального уровня. Нами изучена возможность снижения токсического действия противоопухолевых препаратов на печень крыс с использованием препарата имГ-КСФ, который проявлял в эксперименте гепатопротективную активность [10–12]. В качестве референсного агента применяли нейпоген, препарат негликолизированного Г-КСФ человека (филграстим) (Швейцария).

**Цель** – исследование возможности снижения токсического действия препаратов, используемых

в онкологической практике, на печень экспериментальных животных.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование выполнено на 100 белых аутбредных крысах-самках в возрасте 2,5 месяца массой 150-250 г. [13]. Содержание животных согласовано с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986). Для создания модели токсического поражения печени антибластомными препаратами в ходе химиотерапевтического лечения были использованы: цисплатин (Cisplatin-Teva, «TEBA Фармацевтические предприятия Лтд», Израиль), препарат, содержащий платину и препарат растительного происхождения; фарморубицин (Epirubicin, «Пфайзер Италия С.р.л.», Италия), противоопухолевый антибиотик. Для коррекции выявленных нарушений применен имГ-КСФ, препарат отечественного производства, произведенный ООО «Саентифик фьючер менеджмент» (г. Новосибирск, Россия) путем конъюгации молекул негликозилированного цитокина с полиэтиленгликолем молекулярной массы 1500 Да с помощью электронно-лучевого синтеза. В качестве препарата сравнения применен нейпоген (Neupogen vial, Filgrastim, «Ф. Хоффманн – Ля Рош Лтд», Швейцария), представляющий собой форму рекомбинантной ДНК природного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. Цитостатики цисплатин и фарморубицин вводили однократно внутривенно. МПД для цисплатина и фарморубицина рассчитывали методом графического пробит-анализа [14], МПД (доза, вызывающая 5% летальность) составила для цисплатина 4 мг/кг, для фарморубицина – 5 мг/кг. Контрольные животные (n = 50) получали эквиобъемное количество растворителя. Нейпоген и имГ-КСФ вводили подкожно на второй день после введения цитостатиков курсом 5 дней в дозе 100 мкг/кг. На 2, 5, 10, 15 и 20-е сутки после инъекций цитостатиков определяли активность в сыворотке крови крыс аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) по стандартным методикам, используя полуавтоматический биохимический анализатор Согтау, наборы фирм Согтау и «Вектор Бест» [15]. Для патоморфоло-

гического исследования образцы печени помещали в фиксатор Карнуа. Морфометрический анализ площади воспалительной инфильтрации печеночной ткани, подсчет количества двуядерных и гепатоцитов с пикнотизированными ядрами проводили на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином с помощью компьютерной программы ImageJ. Для оценки накопления гликогена в печени использовали гистохимическую окраску по Мак-Манусу [16, 17].

Статистическую обработку материала проводили с использованием непараметрического *U*-критерия Манна – Уитни (программа статистического анализа StatPlus Pro (AnalystSoft Inc.) Версия 5.9) [18].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Введение противоопухолевых препаратов неизменно вызывает токсические реакции в организме экспериментальных животных. На рис. 1 показано возрастание активности печеночных ферментов в ответ на введение цисплатина и фарморубицина. Активность АлАТ повышалась на 2, 10 и 15-е сутки наблюдения, АсАТ – на 5-е сутки, ЩФ – на 2, 5, 10, 15, 20-е сутки, ГГТ – на 2, 5, 15 и 20-е сутки после применения цисплатина. После использования фарморубицина наблюдалось повышение уровня АлАТ на 2, 10 и 20-е сутки наблюдения, АсАТ – на 5 и 10-е сутки, ЩФ – на 10, 20-е сутки, ГГТ – во все сроки эксперимента (рис. 1, А–Г).

Оценка активности аминотрансфераз, как известно, доминирует в ферментодиагностике пато-

логии печени. Возросший уровень активности в сыворотке крови АлАТ свидетельствует о повышении проницаемости плазматических мембран гепатоцитов, а также о деструкции клеток печени и субклеточных образований под влиянием токсического агента. Степень подъема активности аминотрансфераз свидетельствует о выраженности цитолитического синдрома [19]. Реактивные изменения эпителия желчевыводящих путей, явления внутрипеченочного холестаза отражают активность ГГТ [19]. Для коррекции выявленных нарушений животные получали курс инъекций препарата имГ-КСФ или нейпогена соответственно.

После введения нейпогена на фоне действия цисплатина отмечен эффект коррекции токсичности цитостатика: активность АлАТ снижалась на 5, 10 и 20-е сутки, АсАТ – во все сроки опыта, ГГТ – на 2, 10, 15 и 20-е сутки. Величина активности ЩФ на 10-е сутки была ниже, чем у животных, получавших цисплатин. Использование им-ГКСФ также приводило к нормализации ферментативных показателей. Так, у животных, получавших препарат имГ-КСФ после цисплатина, отмечено уменьшение активности АлАТ до уровня контрольных показателей на 5, 10 и 20-е сутки, АсАТ – на 5 и 10-е сутки, ЩФ – на 20-е сутки, ГГТ – во все сроки опыта. Следует отметить, что на 5-е сутки исследования после действия имГ-КСФ все ферментные показатели были достоверно ниже, чем в группе животных, получавших только инъекции цисплатина (рис. 1).

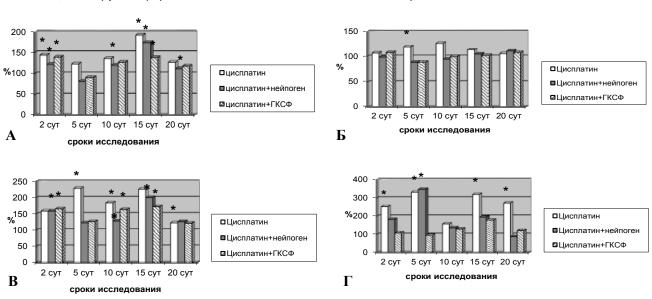


Рис. 1. Активность ферментов после введения цисплатина и корректоров:

- А активность АлАТ после введения цисплатина и корректоров;
- Б активность АсАТ после введения цисплатина и корректоров;
- В активность ЩФ после введения цисплатина и корректоров;
- Г активность ГГТ после введения цисплатина и корректоров

*Примечание*: \* – различия при сравнении экспериментальных групп с группой контроля статистически значимы при p < 0.05.

Составлено авторами.

При использовании рекомбинантных форм ГКСФ также уменьшалось токсическое действие фарморубицина на печень экспериментальных животных. Применение имГ-КСФ значительно улучшало показатели АлАТ и АсАТ практически во все сроки исследования, ЩФ – на 20-е сутки, ГГТ – на 15 и 20-е сутки.

У крыс, получавших в качестве корректора нейпоген, уменьшалась активность АлАТ и АсАТ (10-е сутки); активность ЩФ, ГГТ снижалась на 15 и 20-е сутки опыта. Также отмечены статистически значимые различия уровня активности ферментов между группами животных, получавших только цитостатик и получавших

§ §

Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18,

88

В

200

фарморубицин и корректоры. На 10-е сутки наблюдения такие различия отмечены для АлАТ и АсАТ (фар-

морубицин+нейпоген) и для АсАТ и ЩФ (фарморубицин+имГ-КСФ) (рис. 2).

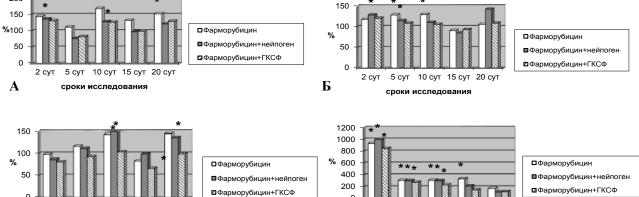


Рис. 2. Активность ферментов после введения фарморубицина и корректоров:

Г

0

2 сут

5 сут

- А активность АлАТ после введения фарморубицина и корректоров;
- Б активность АсАТ после введения фарморубицина и корректоров;
- В активность ЩФ после введения фарморубицина и корректоров;
- Г активность ГГТ после введения фарморубицина и корректоров

Примечание: \* – различия при сравнении экспериментальных групп с группой контроля статистически значимы при p < 0.05. Составлено авторами.

В результате гистологического исследования было выявлено, что у крыс после парентерального введения фарморубицина и цисплатина развивалось токсическое повреждение паренхимы печени, протекающее по типу острого гепатита. Отмечались гиперемия сосудов, дистрофические и некротические изменения гепатоцитов, воспалительная инфильтрация паренхимы печени.

10 сут 15 сут 20 сут

В печени крыс после инъекций цисплатина и фарморубицина обнаруживались гепатоциты с пикнотизированными ядрами. Увеличение их количества фиксировалось преимущественно со 2-х по 15-е сутки и характеризовало высокую интенсивность деструктивных процессов в паренхиме печени. Данный факт подтверждался нарастанием активности АлТ, АсТ в сыворотке крови крыс в этот период нарастала [19]. В группе животных, получавших цисплатин, количество некротизированных гепатоцитов достигало максимальных значений на 5-10-е сутки эксперимента и нормализовалось к 20-м суткам. При введении фарморубицина данный показатель был наиболее высоким на 10-е сутки и не снижался до контрольных значений до конца наблюдения. В участках некроза наблюдались скопления воспалительных клеток, представленные преимущественно лимфомакрофагальными элементами. Степень инфильтрации была наиболее высокой на 5-е сутки после введения фарморубицина и на 10-е сутки после введения цисплатина – период максимально выраженных изменений, что свидетельствовало об интенсивном воспалительном процессе в паренхиме печени [20]. Отмечено также нарушение регенераторных процессов, о чем можно было судить по снижению количества двуядерных гепатоцитов со 2-х по 10-е сутки при введении цисплатина, тогда как при введении фарморубицина данный показатель не восстанавливался до конца наблюдения. Введение фарморубицина и цисплатина в МПД приводило к развитию метаболических нарушений в печени крыс. Качественное гистохимическое исследование печеночной ткани выявило исчезновение зернистой фракции гликогена из цитоплазмы гепатоцитов животных, получавших противоопухолевые препараты со 2-х по 15-е сутки.

10 сут 15 сут 20 сут

ИмГ-КСФ и нейпоген использованы как корректоры токсического действия цисплатина и фарморубицина на морфофункциональное состояние печени крыс. В группе животных, получавших фарморубицин, введение рекомбинантных препаратов приводило к значительному снижению количества гепатоцитов с некрозом начиная с 5-х суток, а в группе с цисплатином – с 10-х суток эксперимента. Применение препаратов имГ-КСФ уменьшало выраженность воспалительной инфильтрации паренхимы печени крыс, вызывало увеличение количества двуядерных гепатоцитов у крыс, получавших корректоры с 10-х суток в группе с цисплатином и с 15-х суток в группе с фарморубицином, что свидетельствовало о развитии регенераторных процессов в печени животных.

Таким образом, после однократного введения фарморубицина и цисплатина в МПД в печени крыс развивался острый токсический гепатит. Использование имГ-КСФ и нейпогена уменьшало гепатотоксичность цисплатина и фарморубицина, стимулировало регенерацию ткани печени. По ряду определяемых показателей им-ГКСФ даже превосходил нейпоген, в частности, в более ранние сроки отмечено восстановление морфологического состояния печени крыс.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Однократное введение в максимально переносимой дозе противоопухолевых препаратов цисплатина (4 мг/кг, внутривенно) и фарморубицина (5 мг/кг, внутривенно) вызывало значительные нарушения метаболизма в печени крыс: статистически значимое повышение активности ферментов (аминотрансфераз, ГГТ). Морфологические исследования выявили изменения, характерные для токсического гепатита, наиболее выраженные на 5, 10-е сутки после введения препарата и сохраняющиеся до 30-х суток эксперимента.

Применение им-ГКСФ в эксперименте выявило эффект снижения гепатотоксического действия антибластомных препаратов. При использовании имГКСФ пятикратно подкожно в дозе 100 мкг/кг у крыс, ко-

торым были введены цисплатин и фарморубицин в максимально переносимой дозе, значения активности печеночных ферментов стремились к норме, а патоморфологическое изучение ткани печени показало нарастание процессов восстановления гепатоцитов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

### список источников

- Богуш Т. А., Богуш Е. А., Степанов А. А. Современные подходы к повышению эффективности противоопухолевой химиотерапии путем индивидуальной оптимизации лечения и избирательного снижения побочных токсических проявлений цитостатиков // Антибиотики и химиотерапия. 2000. № 1. С. 32–38.
- Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под ред. Н. И. Переводчиковой. М.: Практическая медицина, 2005. 699 с.
- Nurgali K., Jagoe R. T., Abalo R. Editorial: Adverse effects of cancer chemotherapy: Anything new to improve tolerance and reduce sequelae? // Frontiers in Pharmacology. 2018. Vol. 9. 3 p. https:// doi.org/10.3389/fphar.2018.00245.
- Карпова Г. В., Фомина Т. И., Ветошкина Т. В. и др. Гепатотоксичность противоопухолевых препаратов // Вестник Российской академии медицинских наук. 2009. № 11. С. 17–21.
- Иваников И. О., Виноградова Н. Н., Крашенков О. П. и др. Острые повреждения печени вследствие химиотерапии и возможности их лечения // Доказательная гастроэнтерология. 2020. Т. 9, № 4. С. 7–15. https://doi.org/10.17116/dokgastro202090417.
- Снеговой А. В., Давыдов М. И. Современные возможности поддерживающей терапии лекарственного противоопухолевого лечения // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2016. Т. 27, № 2. С. 5–16
- 7. Петрова Г. Д., Чернявская Т. 3., Горбунова Н. В. и др. Эффективность липэгфилграстима при нейтропении, индуцированной химиотерапией // Онкогематология. 2015. Т. 10, № 4. С. 38–43. https://doi.org/10.17650/1818-8346-2015-10-4-38-43.
- Сакаева Д. Д. Методы коррекции токсической нейтропении при комбинированной химиотерапии злокачественных опухолей // Российский биотерапевтический журнал. 2003. Т. 2, № 2. С. 39–46.
- Welte K., Gabrilove J., Bronchud M. H. et al. Filgrastime (r-metHuG-CSF): The first 10 years // Blood. 1996. Vol. 88, no. 6. P. 1907–1929. http://dx.doi.org/10.1182/blood.V88.6.1907.bloodjournal8861907.
- Дыгай А. М., Жданов В. В., Зюзьков Г. Н. и др. Механизмы гепатопротективного действия иммобилизированного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2011. Т. 150, № 10. С. 371–375.
- 11. Дыгай А. М., Жданов В. В., Зюзьков Г. Н. и др. Гепатопротекторные эффекты иммобилизированных препаратов гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и гиалуронидазы и механизмы их развития // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2012. № 1. С. 14–18.
- 12. Сотникова Н. В., Ставрова Л. А., Гурьянцева Л. А. и др. Механизмы влияния гранулоцитарного КСФ на восстановление поврежденной ткани при хроническом поражении печени ССІ4 // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2005. № 4. С. 243–246.
- Арзамасцев Е. В., Березовская И. В., Гуськова Т. А. и др. Особенности оценки токсичности воспроизведенных лекарственных средств // Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2012. С. 35–36.

### **REFERENCES**

- Bogush T. A., Bogush E. A., Stepanov A. A. Sovremennye podkhody k povysheniyu effektivnosti protivoopukholevoy khimioterapii putem individual'noy optimizatsii lecheniya i izbiratel'nogo snizheniya pobochnykh toksicheskikh proyavleniy tsitostatikov. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2000;(1):32–38. (In Russ.).
- Perevodchikova N. I., ed. Rukovodstvo po khimioterapii opukholevykh zabolevaniy. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2005. 699 p. (In Russ.).
- Nurgali K., Jagoe R. T., Abalo R. Editorial: Adverse effects of cancer chemotherapy: anything new to improve tolerance and reduce sequelae? Frontiers in Pharmacology. 2018;9:3. https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00245.
- Karpova G. V., Fomina T. I., Vetoshkina T. V. et al. Hepatotoxicity of antineoplastic agents. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2009;(11):17–21. (In Russ.).
- Ivanikov I. O., Vinogradova N. N., Krashenkov O. P. et al. Treatment of the chemotherapy induced hepatotoxicity. *Russian Journal* of *Evidence-Based Gastroenterology*. 2020;9(4):7–15. https://doi. org/10.17116/dokgastro202090417. (In Russ.).
- Snegovoy A. V., Davydov M. I. Modern possibilities in of maintenance therapy antitumour treatment. *Journal of N. N. Blokhin Rus*sian Cancer Research Center RAMS. 2016;27(2):5–16. (In Russ.).
- Petrova G. D., Chernyavskaya T. Z., Gorbunova N. V. et al. Lipegfilgrastim in patients with chemotherapy-induced neutropenia. *Oncohematology*. 2015;10(4):38–43. https://doi.org/10.17650/1818-8346-2015-10-4-38-43. (In Russ.).
- 8. Sakaeva D. D. Metody korrektsii toksicheskoy neytropenii pri kombinirovannoy khimioterapii zlokachestvennykh opukholey. *Russian Journal of biotherapy*. 2003;2(2):39–46. (In Russ.).
- Welte K., Gabrilove J., Bronchud M. H. et al. Filgrastime (r-metHuG-CSF): The first 10 years. *Blood*. 1996;88(6):1907–1929. http://dx. doi.org/10.1182/blood.V88.6.1907.bloodjournal8861907.
- Dygai A. M., Zhdanov V. V., Zyuz'kov G. N. et al. Mechanisms of hepatoprotective effect of immobilized granulocyte colonystimulating factor. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2011;150(10):371–375. https://doi.org/10.1007/s10517-011-1152-z. (In Russ.).
- Dygai A. M., Zhdanov V. V., Zyuzkov G. N. et al. Hepatoprotective effects of immobilized granulocyte colony-stimulating factor and hyaluronidase preparation and their mechanisms. *Cell Technologies in Biology and Medicine*. 2012;(1):14–18. (In Russ.).
- Sotnikova N. V., Stavrova L. A., Guryantseva L. A. et al. Mekhanizmy vliyaniya granulotsitarnogo KSF na vosstanovlenie povrezhdennoy tkani pri khronicheskom porazhenii pecheni SCl4. Cell Technologies in Biology and Medicine. 2005;(4):243–246. (In Russ.).
- Arzamastsev E. V., Berezovskaya I. V., Guskova T. A. et al. Osobennosti otsenki toksichnosti vosproizvedennykh lekarstvennykh sredstv. In: Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Part 1. Moscow: Grif i K; 2012. p. 35–36. (In Russ.).

Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3

- Беленький М. М. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. 2-е изд., перераб. и доп. Л.: Медгиз, 1963. 152 с.
- 15. Камышников В. С., Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. В 2 т. 2-е изд. Минск : Интерпрессервис, 2003. Т. 1. 495 с.
- Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники. 5-е изд., испр. и доп. Л.: Медицина. Ленинградское отделение, 1969.
   423 с.
- 17. Долгушин М. В., Васильева Л. С., Малиновская Н. А. Практическая гистология. Гистохимия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 96 с.
- 18. Фадейкина О. В., Волкова Р. А., Карпова Е. В. Статистическая обработка результатов аттестации биологических стандартных образцов: применение критерия Манна Уитни // Химико-фармацевтический журнал. 2019. Т. 53, № 7. С. 54–58. https://doi.org/10.30906/0023-1134-2019-53-7-54-58.
- 19. Доскалиев Ж. А., Туганбекова С. К., Калиаскарова К. С. Биохимические «печеночные» тесты: критерии эффективности клеточной терапии // Journal of Clinical Medicine of Kazakhsran. 2011. № 2. С. 13–17.
- Зобнин Ю. В. Токсическое повреждение печени у детей // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2017. Т. 151, № 4. С. 37–53.

- Belenkiy M. M. Elementy kolichestvennoy otsenki farmakologicheskogo effekta. 2nd rev. ed. Leningrad: Medgiz; 1963. 152 p. (In Russ.).
- Kamyshnikov V. S. Kliniko-biokhimicheskaya laboratornaya diagnostika. In 2 vols. 2nd ed. Minsk: Interpresservis; 2003. Vol. 1. 495 p. (In Russ.).
- Merkulov G. A. Kurs patologogistologicheskoy tekhniki. Leningrad: Meditsina. Leningradskoe otdelenie; 1969. 423 p. (In Russ.).
- Dolgushin M. V., Vasileva L. S., Malinovskaya N. A. Prakticheskaya gistologiya. Gistokhimiya. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 96 p. (In Russ.).
- Fadeikina O. V., Volkova R. A., Karpova E. V. Statistical processing of the results of certification of biological standard samples: Application of the Mann – Whitney criterion. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2019;53(7):54–58. https://doi.org/10.30906/0023-1134-2019-53-7-54-58. (In Russ.).
- 19. Doskaliev Zh. A., Tuganbekova S. K., Kaliaskarova K. S. Biokhimicheskie "pechenochnye" testy: kriterii effektivnosti kletochnoy terapii. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2011;(2):13–17. (In Russ.).
- 20. Zobnin Yu. V. Toxic injury of the liver in children. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2017;151(4):37–53. (In Russ.).

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Т. Ю. Дубская** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; https://orcid.org/0000-0002-0203-3768, tatatox@mail.ru<sup>™</sup>

**Т. В. Ветошкина** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; https://orcid.org/0000-0003-4167-1612, veto2101@mail.ru

**Л. А. Сандрикина** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник; https://orcid.org/0000-0001-5775-0353, ermolaeva\_la@mail.ru

**Т. И. Фомина** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; https://orcid.org/0000-0002-9863-9464,

fomina49@gmail.com

**Е. П. Федорова** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник; https://orcid.org/0000-0001-6788-964X,

fedorova-elen@mail.ru

**П. Г. Мадонов** – доктор медицинских наук, профессор; https://orcid.org/0000-0002-1093-8938,

pmadonov@yandex.ru

**А. А. Чурин** – доктор медицинских наук, профессор РАН; https://orcid.org/0000-0002-6088-7286,

toxicology\_lab@mail.ru

### **ABOUT THE AUTHORS**

**T. Yu. Dubskaya** – Candidate of Sciences (Medicine), Senior Researcher; https://orcid.org/0000-0002-0203-3768, tatatox@mail.ru<sup>™</sup>

**T. V. Vetoshkina** – Candidate of Sciences (Biology), Senior Researcher; https://orcid.org/0000-0003-4167-1612, veto2101@mail.ru

**L. A. Sandrikina** – Candidate of Sciences (Medicine), Researcher; https://orcid.org/0000-0001-5775-0353,

ermolaeva\_la@mail.ru **T. I. Fomina** – Candidate of Sciences (Medicine), Senior Researcher; https://orcid.org/0000-0002-9863-9464, fomina49@gmail.com

**E. P. Fedorova** – Candidate of Sciences (Medicine), Researcher; https://orcid.org/0000-0001-6788-964X, fedorova-elen@mail.ru

P. G. Madonov – Doctor of Sciences (Medicine), Professor; https://orcid.org/0000-0002-1093-8938, pmadonov@yandex.ru
A. A. Churin – Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Russian Academy of Sciences; https://orcid.org/0000-0002-6088-7286, toxicology\_lab@mail.ru

Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3

Научная статья УДК 615.373.35 https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-12



## СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХЛОРИДА ЛИТИЯ В ДОЗЕ 63 И 21 МИЛЛИГРАММ НА КИЛОГРАММ ЧЕРЕЗ 60 И 180 МИНУТ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Денис Тамазович Шарикадзе<sup>™</sup>, Михаил Валерьевич Габитов, Олег Александрович Гребенчиков, Владимир Терентьевич Долгих, Артём Николаевич Кузовлев

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

**Аннотация.** Травматическое повреждение головного мозга является главной причиной смертельных исходов и наступления инвалидности, влекущей за собой значительные физические, социальные и экономические последствия. Изучение нейропротекторных свойств фармакологических препаратов является важной научной задачей.

Цель исследования: сравнение эффективности действия хлорида лития в дозе 63 и 21 мг/кг через 60 и 180 минут после экспериментального моделирования открытой черепно-мозговой травмы у крыс.

В исследование включены крысы-самцы линии Вистар (*n* = 60): контрольная группа, ложнооперированные животные и четыре группы в зависимости от вводимой дозы хлорида лития и интервалов времени. Для изучения объема повреждения головного мозга крыс на 14-й день после черепно-мозговой травмы выполнили магнитно-резонансную томографию.

При сравнении влияния хлорида лития в исследуемых группах на объем повреждения головного мозга было показано, что наиболее эффективной является доза 63 мг/кг, введенная через 60 мин после моделирования черепно-мозговой травмы.

**Ключевые слова:** хлорид лития, черепно-мозговая травма, ЧМТ у крыс, нейропротекция **Шифр специальности:** 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Шарикадзе Д. Т., Габитов М. В., Гребенчиков О. А., Долгих В. Т., Кузовлев А. Н. Сравнение эффективности хлорида лития в дозе 63 и 21 миллиграмм на килограмм через 60 и 180 минут при моделировании черепно-мозговой травмы // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3. С. 92–99. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-12.

Original article

### COMPARISON OF LITHIUM CHLORIDE EFFECT IN DOSE OF 63 MG/KG AND 21 MG/KG AFTER 60 AND 180 MINUTES IN TRAUMATIC BRAIN INJURY MODELING

Denis T. Sharikadze™, Mikhail V. Gabitov, Oleg A. Grebenchikov, Vladimir T. Dolgikh, Artem N. Kuzovlev

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

**Abstract.** Traumatic brain injury is a primary cause of death and disability, with significant physical, social and economic effects. The study of neuroprotective properties of pharmacological drugs is an important scientific task.

Comparison of the lithium chloride effect in the doses of 63 mg/kg and 21 mg/kg after 60 and 180 minutes in open traumatic brain injury experimental modeling in rats is the research aim.

Male Wistar rats (n = 60) are included in the study: control group, sham-operated animals and four groups depending on the administered dose of lithium chloride and time intervals. On day 14 after traumatic brain injury, magnetic resonance imaging is utilized to examine the extent of brain damage in rats.

Comparative analysis of lithium chloride's effect on brain damage severity across the studied groups indicates that a 63 mg/kg dose, administered 60 minutes post-injury, demonstrates optimal efficacy in the traumatic brain injury model.

Keywords: lithium chloride, traumatic brain injury, traumatic brain injury in rats, neuroprotection

Code: 3.3.3. Pathophysiology.

**For citation:** Sharikadze D. T., Gabitov M. V., Grebenchikov O. A., Dolgikh V. T., Kuzovlev A. N. Comparison of lithium chloride effect in dose of 63 mg/kg and 21 mg/kg after 60 and 180 minutes in traumatic brain injury modeling. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(3):92–99. https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-3-12.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Травматическое повреждение головного мозга является главной причиной смертельных исходов и наступления инвалидности, влекущей за собой значительные физические, социальные и экономические последствия. К известным причинам черепно-мозговой травмы (ЧМТ) относят травмоопасные виды спорта, бытовой и производственный травматизм, падения с высоты, преступность и дорожно-транспортные происшествия.

По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний в США (the United States Center for Disease Control, https://www.cdc.gov) от 3 до 5 млн человек являются инвалидами вследствие ЧМТ, которая привела к расстройству опорно-двигательного аппарата и неврологическим последствиям (деменция, энцефалопатия, эпилепсия) [1]. Каждый год в России регистрируется более 500 тыс. различных травм головного мозга, при этом около 50 тыс. людей умирают. Посттравматические неврологические нарушения, непосредственно вызвавшие инвалидность, имеют более 2 млн человек в нашей стране [2].

Более 200 лет ведущие ученые работают над концепцией патогенеза ЧМТ: молекулярная теория сотрясения и градиента давления предложена J. Petit (1774) и Т. Косher (1880), теория инерционного внутричерепного смещения и кавитационного повреждения мозга описана W. Russel (1932) и А. Gross (1958), теория деформации и ликворного удара – А. Hirsch и Е. Flamm (1966), а также H. Duret (1978). Приведенный выше перечень подтверждает трудность в выборе вектора при описании вариабельности патофизиологических процессов травматического повреждения головного мозга.

Принято считать, что к первичным повреждениям при ЧМТ относят сотрясение и контузию, переломы черепа, рваные раны, размозжение мозга, диффузное аксональное повреждение, разрыв ствола мозга и проникающие ранения. Время соударения занимает около 100 мс, при этом чем оно меньше, тем больше травматической энергии передается головному мозгу и тем более фатальный объем травмы. Вторичные повреждения мозга имеют отсроченный характер и включают в себя дисрегуляцию мозгового кровообращения, эксайтотоксичность глутамата, оксидантный стресс, анаэробный метаболизм и митохондриальную дисфункцию, отек мозга, повреждение ДНК, некроз и апоптоз.

Отсутствие унифицированных стандартов терапии ЧМТ подчеркивает необходимость поиска надежных биомаркеров, позволяющих повысить точность диагностики и прогнозирования исходов. Крупные международные программы CENTER-TBI и TRACK-TBI убедительно показали, что концентрации ряда белков – глиального фибриллярного кислого белка (GFAP), убиквитин-С-терминальной гидрола-

зы-L1 (UCH-L1), кальций-связывающего белка S100B и нейрофиламентного легкого полипептида (NF-L) – отражают степень структурного повреждения и тесно связаны с клиническим течением заболевания [3, 4]. Эти маркеры рассматриваются не только как диагностические индикаторы, но и как перспективные инструменты стратификации пациентов по риску неблагоприятного исхода. Их внедрение открывает возможности для персонализированного подхода к ведению больных с ЧМТ, включая выбор оптимальной тактики интенсивной терапии и прогнозирование долгосрочного восстановления.

Нейропротекция – способность нейронов к адаптации в экстремальных условиях для сохранения клеточной структуры и базовых функций мозга. Хлорид лития является перспективным препаратом, обладающим органопротекторными свойствами в экспериментальных условиях [5–7]. Известны подтвержденные данные о влиянии лития на ключевые звенья вторичных повреждений головного мозга, таких как нейротрофический фактор мозга, фермент гликоген-синтаза киназа-3, провоспалительные цитокины, мишень рапамицина млекопитающих и др. [8–11].

По данным работ О.А. Гребенчикова и Р.А. Черпакова установлено, что применение хлорида лития (21 мг/кг и 63 мг/кг) при моделировании фокальной ишемии у лабораторных животных уменьшает перифокальный отек и зону инсульта [12].

Существующие экспериментальные данные о действии солей лития при ЧМТ пока немногочисленны, однако они в целом подтверждают предположение о наличии выраженного нейропротекторного потенциала. При этом следует отметить, что большинство проведенных работ основывалось на доклинических протоколах с введением препарата до моделирования травмы, что искусственно усиливает протективный эффект и ограничивает экстраполяцию результатов на клиническую практику. В реальных условиях повреждение головного мозга возникает внезапно, поэтому наиболее значимой представляется оценка эффективности лития при его отсроченном применении. Такой подход ближе к клиническим сценариям и позволяет судить о возможности использования препарата как терапевтического средства, а не только как средства превентивной защиты [13].

**Цель** – сравнение эффективности действия хлорида лития в дозе 63 и 21 мг/кг через 60 и 180 минут после экспериментального моделирования открытой черепно-мозговой травмы у крыс.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В исследование включены крысы линии Вистар весом 250–350 г (n = 60) и разделены на 6 групп.

1. Ложнооперированные животные, которым проводили анестезию и подготовительные меропри-

ятия с наложением фрезевого отверстия (название –  $\Pi$ O, n=10).

- 2. Контрольная группа животных, которым после моделирования открытой черепно-мозговой травмы (ОЧМТ) вводился 0.9% раствор хлорида натрия (название Контроль, n=10).
- 3. Животные, которым через 60 мин после моделирования ОЧМТ внутривенно вводился раствор хлорид лития 4,2% в дозе 63 мг/кг (название ОЧМТ+Литий 60 мин/63 мг, n=10).
- 4. Животные, которым через 60 мин после моделирования ОЧМТ внутривенно вводился раствор хлорид лития 4,2% в дозе 21 мг/кг (название ОЧМТ+Литий 60 мин/21 мг, n=10).
- 5. Животные, которым через 180 мин после моделирования ОЧМТ внутривенно вводился раствор хлорид лития 4,2% в дозе 63 мг/кг (название ОЧМТ+Литий 180 мин/63 мг, n = 10).
- 6. Животные, которым через 180 мин после моделирования ОЧМТ внутривенно вводился раствор хлорид лития 4,2% в дозе 21 мг/кг (название ОЧМТ+Литий 180 мин/21 мг, n = 10).

Экспериментальное моделирование ОЧМТ выполнялось по методу дозированного контузионного повреждения открытого мозга [1, 2].

Этапы экспериментального исследования:

Подготовка операционного поля: кожа на голове крысы выбривалась и обрабатывалась антисептиком (хлоргексидин 0,05%). Для подготовки к хирургическому доступу крысу размещали в стереотаксической раме, голову фиксировали и выполняли разрез кожи. Для воспроизведения модели ОЧМТ выполняли трепанацию в проекции сенсомоторной коры левого полушария. Хирургический доступ осуществляли с использованием микрофрезы диаметром 5 мм, формируя отверстие на границе теменной и лобной костей. Локализация операционного окна определялась по стандартным стереотаксическим координатам: 2,5 мм латерально от сагиттального шва и 1,5 мм каудально относительно брегмы. Для нанесения травмы применялся боек массой 50 г, который фиксировали в установке и располагали строго перпендикулярно к поверхности твердой мозговой оболочки на высоте 10 см, что обеспечивало контролируемое воздействие с воспроизводимым уровнем кинетической энергии.

По завершении травмирующего воздействия мягкие ткани ушивались послойно с использованием рассасывающегося шовного материала (Vicril 4–0), после чего операционное поле обрабатывалось 5% раствором бриллиантового зеленого. В раннем посттравматическом периоде особое внимание уделялось поддержанию стабильной температуры тела животных (37  $\pm$  0,5 °C), что достигалось применением электрической подогреваемой платформы.

Для оценки отдаленных последствий ЧМТ на 14-е сутки проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. Исследование выполняли на высокопольном томографе (BioSpec 70:30, Bruker, Германия) с напряженностью магнитного поля 7 Т и системой градиентов мощностью 105 мТл/м. В качестве анестетика использовали изофлуран (1,5—2 об.%), позволяющий поддерживать стабильный наркоз в течение всего исследования.

Протокол МРТ включал получение Т2-взвешенных изображений. Для передачи радиочастотных импульсов использовалась линейная катушка диаметром 72 мм, а регистрация сигнала осуществлялась с помощью специализированной поверхностной приемной катушки, предназначенной для работы с мозгом мелких животных. Применялась импульсная последовательность RARE (rapid imaging with refocused echoes), основанная на методике спин-эхо, с параметрами: TR – 6000 мс, TE – 63,9 мс, толщина среза – 0,8 мм при межсрезовом интервале 0,8 мм; матрица реконструкции составляла 256 × 384, что обеспечивало пространственное разрешение  $0,164 \times 0,164$  мм/пиксель. Средняя продолжительность сканирования одного животного составляла около 25 мин.

Весь эксперимент выполнен в соответствии с Европейской конвенцией ETS № 123 о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в научных целях (Страсбург) от 18.03.1986 с приложением от 15.06.2006; Международным соглашением о гуманном обращении с животными от 24.11.1986; Guide for the care and use of laboratory animals, 8th edition (Руководство по уходу и использованию лабораторных животных, 2010 г.); Directive 2010/63/EUof the European parliament and of the council on the protection of animals used for scientific ригрозеs от 22.09.2010; «Правилами надлежащей лабораторной практики», утвержденными приказом Министерства здравоохранения России от 01.04.2016 № 199н.

Морфометрический анализ полученных изображений проводили с использованием пакета ImageJ (NIH, Bethesda, CШA). Определяли площадь повреждения на срезе с максимальным объемом очага, дополнительно анализируя четыре соседних уровня (два выше и два ниже центрального). Итоговый объем зоны повреждения вычисляли по планиметрической формуле  $V = \Sigma S_n \times d$ , где d — толщина среза (0,8 мм),  $\Sigma S_n$  — суммарная площадь очага на пяти выбранных уровнях. Такой подход позволял повысить точность оценки объема повреждения и минимизировать влияние артефактов, связанных с неоднородностью сигнала

При статистическом анализе полученных данных мы применяли следующие критерии и тесты: точный тест Фишера, критерий Шапиро – Уилка, U-критерий Манна – Уитни, критерий  $\chi^2$  Пирсона, тест Крускала – Уоллиса с множественными сравнениями Данна. Результаты, приведенные в исследовании, представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей [Q1, Q3]. Статистические вычисления проводились на платформах IBM SPSS Statistics и GraphPad Prizm.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Хлорид лития – препарат, обладающий протективными свойствами. По данным исследований, он является ингибитором ГСК-3β, вызывая антиапоптотические эффекты. Литий предотвращает гибель клеток от окислительного стресса, доказаны его кардиопротекторные свойства на экспериментальной модели инфаркта миокарда *in vivo* и нейропротекторные эффекты на модели ишемического инсульта у крыс. Полученные данные позволяют утверждать, что литий способен модулировать ключевые звенья пато-

генеза повреждения центральной нервной системы, включая процессы эксайтотоксичности, окислительного стресса и апоптотической гибели клеток, что в совокупности приводит к снижению выраженности структурного и функционального ущерба.

Для верификации нейропротекторного действия хлорида лития в эксперименте была использована воспроизводимая модель ОЧМТ у крыс. Выбор данной модели обусловлен ее близостью к клиническим условиям, а также наличием гипотезы о том, что соли лития способны проявлять защитные свойства даже в условиях тяжелого повреждения нервной ткани.

Оценку степени церебрального повреждения проводили на 14-е сутки после нанесения травмы, что соответствует периоду стабилизации посттрав-

матических изменений и позволяет объективно оценить долгосрочный эффект терапии. Для этого использовали морфометрический анализ МРТ-изображений, включавший измерение объема повреждения в трех группах: ложнооперированных животных (n=10), контрольных после ЧМТ (n=10) и опытной группы с введением хлорида лития в дозе 63 мг/кг через 60 мин после травмы (n=10).

Сравнительный анализ томографических данных показал, что в группе, получавшей литий, объем повреждения головного мозга был достоверно ниже, чем в контрольной. Так, медианное значение данного показателя составило 20,5 мм³ против 35,0 мм³ в контроле, что подтверждает выраженный нейропротективный потенциал препарата при раннем отсроченном введении (рис. 1, табл. 1).





Рис. 1. MPT зоны ушиба головного мозга крысы после введения хлорида лития в дозе 63 мг/кг через 60 мин в сравнении с контрольной группой

Примечание: A – группа Контроль; Б – группа ОЧМТ+Литий 60 мин/63 мг. Изображение авторов, получено в ходе оригинального исследования.

Таблица 1
Объем повреждения головного мозга крыс в группе ОЧМТ+Литий 60 мин/63 мг и группе сравнения
по данным МРТ-изображений на 14-е сутки наблюдения

Группа	Объем повреждения головного мозга, мм³	р, значимость относительно ложнооперированных животных	р, значимость относительно контрольных животных
Ложнооперированные животные (n = 10)	12,0 [8,0–14,5]	-	-
Контроль ( <i>n</i> = 10)	35,0 [30–36]	0,0001	_
ОЧМТ+Литий 60 мин/63 мг ( <i>n</i> = 10)	20,5 [17–22,5]	T	0,001

Примечание: составлено авторами.

При изучении объема повреждения головного мозга крыс после ОЧМТ при введении хлорида лития в дозе 21 мг/кг через 60 мин проведено исследование объема повреждения головного мозга по данным морфометрического анализа МР-изображений в группах ложнооперированных животных (n = 10), группе Контроль (n = 10) и ОЧМТ+Литий 60 мин/21 мг (n = 10).

При анализе данных МРТ выявлено, что средний объем повреждения головного мозга крыс был статистически значимо меньше в группе ОЧМТ+Литий 60 мин/21 мг, чем в группе Контроль. По данным МРТ,

исследуемый показатель в группах сравнения составил 25,5 mm<sup>3</sup> и 35,0 mm<sup>3</sup> соответственно (рис. 2, табл. 2).

При изучении объема повреждения головного мозга крыс после ОЧМТ при введении хлорида лития в дозе 63 мг/кг через 180 мин проведено исследование объема повреждения головного мозга крыс по данным морфометрического анализа МР-изображений в группах ложнооперированных животных (n=10), группе Контроль (n=10) и ОЧМТ+Литий 180 мин/63 мг (n=10).

Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 3





Рис. 2. MPT зоны ушиба головного мозга крысы после введения хлорида лития в дозе 21 мг/кг через 60 мин в сравнении с контрольной группой

Примечание: A – группа Контроль; Б – группа ОЧМТ+Литий 60 мин/21 мг. Изображение авторов, получено в ходе оригинального исследования.

Таблица 2
Объем повреждения головного мозга крыс в группе ОЧМТ+Литий 60 мин/21 мг и группах сравнения
по данным МРТ-изображений на 14-е сутки наблюдения

Группа	Объем повреждения головного мозга мм³	р, значимость относительно ложнооперированных животных	р, значимость относительно контрольных животных
Ложнооперированные животные (n = 10)	12,0 [8,0–14,5]	-	-
Контроль ( <i>n</i> = 10)	35,0 [30–36]	0,0001	-
ОЧМТ+Литий 60 мин/21 мг (n = 10)	25,5 [21–29,5]	0,01	0,03

Примечание: составлено авторами.

Анализируя полученные данные, мы выявили, что средний объем повреждения головного мозга крыс был статистически значимо меньше в группе ОЧМТ+-

Литий 180 мин/63 мг, чем в группе Контроль. По данным МРТ, исследуемый показатель в группах сравнения составил 28,0 и 35,0 mm<sup>3</sup> соответственно (рис. 3, табл. 3).

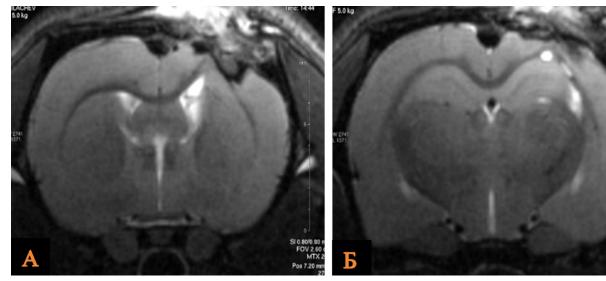


Рис. 3. MPT зоны ушиба головного мозга крысы после введения хлорида лития в дозе 63 мг/кг через 180 мин в сравнении с контрольной группой

Примечание: А – группа Контроль; Б – группа ОЧМТ+Литий 180 мин/63 мг. Изображение авторов, получено в ходе оригинального исследования.

Таблица 3
Объем повреждения головного мозга крыс в группе ОЧМТ+Литий 180 мин/63 мг и группах сравнения по данным МРТ-изображений на 14-е сутки наблюдения

Группа	Объем повреждения головного мозга мм³	р, значимость относи- тельно ложноопериро- ванных животных	р, значимость относительно контрольных животных
Ложнооперированные животные (n = 10)	12,0 [8,0–14,5]	-	-
Контроль ( <i>n</i> = 10)	35 [30–36]	0,0001	-
ОЧМТ+Литий 180 мин/63 мг ( <i>n</i> = 10)	28 [23–30,5]	0,001	0,03

Примечание: составлено авторами.

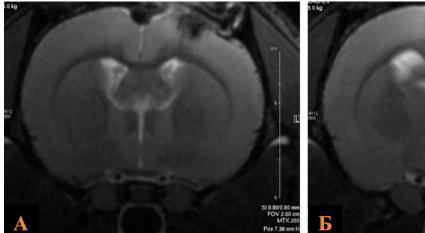
Исследование объема повреждения головного мозга проводили по данным морфометрического анализа MP-томографических изображений в группах ложнооперированных животных (n = 10), контрольных (n = 10) и группе OЧМТ+Литий 180 мин/21 мг (n = 10).

Анализ полученных данных выявил статистически незначимые различия в исследуемых группах: средний объем церебральных повреждений в группе ОЧМТ+Литий 180 мин/21 мг был меньше, чем в контрольной группе и составил 31,5 и 35,0 mm<sup>3</sup> соответственно (рис. 4, табл. 4).

На основании полученных данных можно утверждать, что применение методики терапии хлоридом лития (4,2% раствор в/в в дозе 21 мг/кг) через 180 мин после моделирования ОЧМТ у крыс линии Вистар снижает объем повреждения головного мозга крыс на 10%.

В исследовании Фэншань Юй и соавт. на модели ЧМТ у мышей применяли хлорид лития через 15 мин после травмы. Были получены сопоставимые данные. Однако в отличие от нашего исследования, где хлорид лития применялся в дозе 0,5 и 1,5 ммоль/л (63 и 21 мг/кг), доза препарата в данном исследовании была в 2 раза выше. Так, литий в дозах 2,0 и 3,0 ммоль/кг значимо уменьшал объем повреждения головного мозга через 3 дня после моделирования ЧМТ [14].

В исследовании Цзу Фучжу и соавт. получены сопоставимые данные – введение лития уменьшало отек и нейродегенерацию гиппокампа, улучшало память и пространственное обучение после ЧМТ. Однако в отличие от нашего исследования, литий вводился ежедневно в течение 2 недель перед моделированием ЧМТ [15].



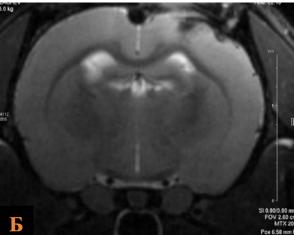


Рис. 4. МРТ зоны ушиба головного мозга крысы после введения хлорида лития в дозе 21 мг/кг через 180 мин в сравнении с контрольной группой

Примечание: А – группа Контроль; Б – группа ОЧМТ+Литий 180 мин/21 мг. Изображение авторов, получено в ходе оригинального исследования.

Таблица 4
Объем повреждения головного мозга крыс в группе ОЧМТ+Литий 180 мин/21 мг и группах сравнения
по данным МРТ-изображений на 14-е сутки наблюдения

Группа	Объем повреждения головного мозга мм³	р, значимость относительно ложнооперированных животных	р, значимость отно- сительно контроль- ных животных
Ложнооперированные животные ( <i>n</i> = 10)	12,0 [8,0–14,5]	-	-
Контроль ( <i>n</i> = 10)	35 [30–36]	0,0001	-
ОЧМТ+Литий 180 мин/21 мг ( <i>n</i> = 10)	31,5 [25–33,5]	0,001	0,09

Примечание: составлено авторами.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Итоги проведенной экспериментальной работы подтверждают, что хлорид лития способен реализовывать нейропротективный потенциал в условиях ОЧМТ. На моделях крыс было показано, что введение препарата в дозах 0,5 и 1,5 ммоль/кг способствует достоверному уменьшению объема повреждения нервной ткани, что объективно зафиксировано с использованием методов МРТ. Сопоставительный анализ различных режимов введения выявил выраженные различия: наибольшая эффективность отмечена при введении 63 мг/кг через 60 мин после нанесения травмы. В этой группе наблюдалось наиболее значимое снижение объема повреждения

по сравнению с контролем, что указывает на наличие как дозозависимого, так и временезависимого характера действия лития. Таким образом, результаты подтверждают перспективность использования данного препарата в качестве потенциального нейропротективного средства, особенно в условиях ограниченного терапевтического окна, что имеет прямое значение для последующей трансляции данных в клиническую практику.

**Конфликт интересов**. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Oft H. C., Simon D. W., Sun D. New insights into metabolism dysregulation after TBI // Journal of Neuroinflammation. 2024. Vol. 21. https://doi.org/10.1186/s12974-024-03177-6.
- Сабиров Д. М., Росстальная А. Л., Махмудов М. А. Эпидемиологические особенности черепно-мозгового травматизма // Вестник экстренной медицины. 2019. Т. 12, № 2. С. 61–66.
- Maas A. I. R., Menon D. K., Manley G. T. et al. Traumatic brain injury: Progress and challenges in prevention, clinical care, and research // The Lancet. Neurology. 2022. Vol. 21, no. 11. P. 1004–1060. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00309-x.
- Graham N. S. N., Zimmerman K. A., Moro F. et al. Axonal marker neurofilament light predicts long-term outcomes and progressive neurodegeneration after traumatic brain injury // Science Translational Medicine. 2021. Vol. 13, no. 613. https://doi.org/10.1126/ scitranslmed.abg9922.
- Мороз В. В., Силачев Д. Н., Плотников Е. Ю. и др. Механизмы повреждения и защиты клетки при ишемии/реперфузии и экспериментальное обоснование применения препаратов на основе лития в анестезиологии // Общая реаниматология. 2013. Т. 9, № 1. С. 63–72. https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-1-63.
- 6. Гребенчиков О. А., Черпаков Р. А., Евсеев А. К. и др. Влияние хлорида лития на летальность и неврологический дефицит при ишемическом инсульте у крыс // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2021. Т. 10, № 4. С. 676–686. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-4-676-686.
- 7. Гребенчиков О. А., Лобанов А. В., Шайхутдинова Э. Р. и др. Кардиопротекторные свойства хлорида лития на модели инфаркта миокарда у крыс // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2019. Т. 23, № 2. С. 43–49. https://doi.org/10.21688/1681-3472-2019-2-43-49.
- Junde Z., Tingting L., Lu Z. et al. Lithium chloride promotes neural functional recovery after local cerebral ischaemia injury in rats through Wnt signalling pathway activation // Folia Morphologica. 2023. Vol. 82. P. 519–532. https://doi.org/10.5603/fm.a2022.0068.
- Pan H.-Y., Valapala M. Regulation of autophagy by the glycogen synthase Kinase–3 (GSK–3) signaling pathway // International Journal of Molecular Sciences. 2022. Vol. 23, no. 3. https://doi. org/10.3390/ijms23031709.
- Lu K.-T., Cheng N.-C., Wu C.-Y. et al. NKCC1-mediated traumatic brain injury-induced brain edema and neuron death via Raf/ MEK/MAPK cascade // Critical Care Medicine. 2008. Vol. 36, no. 3. P. 917–922. https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e31816590c4.
- Xiao Y., Fan M., Jin W. et al. Lithium chloride ameliorated spatial cognitive impairment through activating mTOR phosphorylation and inhibiting excessive autophagy in the repeated cerebral ischemia-reperfusion mouse model // Experimental and Thera-

### **REFERENCES**

- Oft H. C., Simon D. W., Sun D. New insights into metabolism dysregulation after TBI. *Journal of Neuroinflammation*. 2024;21. https://doi.org/10.1186/s12974-024-03177-6.
- Sabirov D. M., Rosstalnaya A. L., Makhmudov M. A. Epidemiological features of cranial injury traumatism. *The Bulletin of Emergency Medicine*. 2019;12(2):61–66. (In Russ.).
- Maas A. I. R., Menon D. K., Manley G. T. et al. Traumatic brain injury: Progress and challenges in prevention, clinical care, and research. *The Lancet. Neurology*. 2022;21(11):1004–1060. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00309-x.
- Graham N. S. N., Zimmerman K. A., Moro F. et al. Axonal marker neurofilament light predicts long-term outcomes and progressive neurodegeneration after traumatic brain injury. *Science Translational Medicine*. 2021;13(613). https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abg9922.
- Moroz V. V., Silachev D. N., Plotnikov E. Yu. et al. Mechanisms of cell damage and protection in ischemia/reperfusion and experimental rationale for the use of lithium-based preparations in anesthesiology. *General Reanimatology*. 2013;9(1):63–72. https://doi. org/10.15360/1813-9779-2013-1-63. (In Russ.).
- Grebenchikov O. A., Cherpakov R. A., Evseyev A. K. et al. Lithium chloride effect on mortality and neurological deficits in the model of ischemic stroke in rats. *Russian Sklifosovsky Journal* "Emergency Medical Care". 2021;10(4):676–686. https://doi. org/10.23934/2223-9022-2021-10-4-676-686. (In Russ.).
- Grebenchikov O. A., Lobanov A. V., Shayhutdinova E. R. et al. Cardioprotective effect of lithium chloride on a rat model of myocardial infarction. *Patologiya Krovoobrashcheniya I Kardiokhirurgiya*, 2019;23(2):43–49. https://doi.org/10.21688/1681-3472-2019-2-43-49. (In Russ.).
- 8. Junde Z., Tingting L., Lu Z. et al. Lithium chloride promotes neural functional recovery after local cerebral ischaemia injury in rats through Wnt signalling pathway activation. *Folia Morphologica*. 2023;82:519–532. https://doi.org/10.5603/fm.a2022.0068.
- Pan H.-Y., Valapala M. Regulation of autophagy by the glycogen synthase Kinase–3 (GSK–3) signaling pathway. *International Jour*nal of Molecular Sciences. 2022;23(3). https://doi.org/10.3390/ ijms23031709.
- Lu K.-T., Cheng N.-C., Wu C.-Y. et al. NKCC1-mediated traumatic brain injury-induced brain edema and neuron death via Raf/MEK/ MAPK cascade. *Critical Care Medicine*. 2008;36(3):917–922. https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e31816590c4.
- Xiao Y., Fan M., Jin W. et al. Lithium chloride ameliorated spatial cognitive impairment through activating mTOR phosphorylation and inhibiting excessive autophagy in the repeated cerebral ischemia-reperfusion mouse model. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020;20(5). https://doi.org/10.3892/etm.2020.9237.

- peutic Medicine. 2020. Vol. 20, no. 5. https://doi.org/10.3892/etm.2020.9237.
- Черпаков Р. А., Гребенчиков О. А. Влияние концентрации хлорида лития на его нейропротекторные свойства при ишемическом инсульте у крыс // Общая реаниматология. 2021. Т. 17, № 5. С. 101–110. https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-101-110.
- 13. Беда Е. Е., Габитов М. В., Гребенчиков О. А. Влияние ксенона в различных концентрациях на объем поражения головного мозга и выраженность неврологических нарушений у крыс при моделировании открытой черепно-мозговой травмы // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2024. Т. 68, № 1. С. 26–36. https://doi.org/10.25557/0031-2991.2024.01.26-36.
- Yu F., Wang Z., Tchantchou F. et al. Lithium ameliorates neurodegeneration, suppresses neuroinflammation, and improves behavioral performance in a mouse model of traumatic brain injury // Journal of Neurotrauma. 2012. Vol. 29, no 2. P. 362–374. https:// doi.org/10.1089/neu.2011.1942.
- Zhu Z.-F., Wang Q.-G., Han B.-J. et al. Neuroprotective effect and cognitive outcome of chronic lithium on traumatic brain injury in mice // Brain Research Bulletin. 2010. Vol. 83, no. 5. P. 272–277. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2010.07.008.

- 12. Cherpakov R. A., Grebenchikov O. A. Effect of lithium chloride concentration on its neuroprotective properties in ischemic stroke in rats. *General Reanimatology*. 2021;17(5):101–110. https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-101-110. (ln Russ.).
- Beda E. E., Gabitov M. V., Grebenchikov O. A. The effect of xenon in various concentrations on the volume of brain damage and the severity of neurological disorders in a rat model of open traumatic brain injury. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2024;68(1):26–36. https://doi.org/10.25557/0031-2991.2024.01.26-36. (In Russ.).
- 14. Yu F., Wang Z., Tchantchou F. et al. Lithium ameliorates neuro-degeneration, suppresses neuroinflammation, and improves behavioral performance in a mouse model of traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. 2012;29(2):362–374. https://doi.org/10.1089/neu.2011.1942.
- 15. Zhu Z.-F., Wang Q.-G., Han B.-J. et al. Neuroprotective effect and cognitive outcome of chronic lithium on traumatic brain injury in mice. *Brain Research Bulletin*. 2010;83(5):272–277. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2010.07.008.

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Д. Т. Шарикадзе** – соискатель;

https://orcid.org/0000-0002-7288-4170,

critical care@mail.ru<sup>™</sup>

М. В. Габитов – кандидат медицинских наук, научный сотрудник;

https://orcid.org/0009-0005-9615-6118,

gabitovm@yahoo.com

О. А. Гребенчиков – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник;

https://orcid.org/0000-0001-9045-6017,

oleg.grebenchikov@yandex.ru

В. Т. Долгих – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник;

https://orcid.org/0000-0001-9034-4912,

dolgikh@fnkcrr.ru

А. Н. Кузовлев – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора, руководитель;

https://orcid.org/0000-0002-5930-0118,

artem\_kuzovlev@fnkcrr.ru

### **ABOUT THE AUTHORS**

D. T. Sharikadze – Candidate;

https://orcid.org/0000-0002-7288-4170,

critical\_care@mail.ru<sup>™</sup>

M. V. Gabitov – Candidate of Sciences (Medicine), Researcher;

https://orcid.org/0009-0005-9615-6118,

gabitovm@yahoo.com

O. A. Grebenchikov – Doctor of Sciences (Medicine), Chief Researcher;

https://orcid.org/0000-0001-9045-6017,

oleg.grebenchikov@yandex.ru

V. T. Dolgikh - Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Researcher;

https://orcid.org/0000-0001-9034-4912,

dolgikh@fnkcrr.ru

A. N. Kuzovlev – Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Deputy Director, Head;

https://orcid.org/0000-0002-5930-0118,

 $artem\_kuzovlev@fnkcrr.ru$ 



