

ISSN 2949-3447 (online)

2026, ТОМ 19, № 2

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

# ВЕСТНИК СУРГУ



# МЕДИЦИНА



СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ



Научно-практический рецензируемый журнал

**Т. 19, № 2**



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](http://elibrary.ru). Сведения о публикуемых материалах включаются в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

**Адрес редакции:**

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

**Главный редактор**

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

**Заместитель главного редактора**

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

**Ответственный за выпуск**

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

**Редакционная коллегия**

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

**Коваленко Л. В.**

**Каспарова А. Э.**

**Говорухина А. А.**

**Арямкина О. Л.**

**Белоцерковцева Л. Д.**

**Дарвин В. В.**

**Добрынина И. Ю.**

**Карпин В. А.**

**Климова Н. В.**

**Наумова Л. А.**

**Онищенко С. В.**

**Поборский А. Н.**

**Русак Ю. Э.**

**Тепляков А. А.**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Редакционный совет**

**Батрашов В. А.**

**Голева О. П.**

**Гудымович В. Г.**

**Дворянский С. А.**

**Дергилев А. П.**

**Долгих В. Т.**

**Доровских Г. Н.**

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

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

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

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

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

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

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

**Досмагамбетова Р. С.**

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

**Выпускающий редактор**

Хасанова А. Ш.

**Редактор**

Верникова Е. И.

**Переводчики**

Бенская М. О., Рудова А. Н.

**Верстка**

Храмова О. В.

Дата опубликования: 03.07.2026

Формат 60 × 84/8.

При перепечатке ссылка на «Вестник СурГУ. Медицина» обязательна.

© БУ ВО «Сургутский государственный университет»

© Коллектив авторов

**Земляной В. П.**

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

**Казачков Е. Л.**

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

**Карачева Ю. В.**

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

**Ковалева Ю. С.**

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

**Ковтун О. П.**

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

**Краснов В. В.**

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

**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 (Нижегород)

**Мизерницкий Ю. Л.**

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

**Надеев А. П.**

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

**Отарбаев Н. К.**

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

**Прошина Л. Г.**

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

**Стойко Ю. М.**

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

**Тараканов И. А.**

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

**Тулугаев Е. Т.**

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

**Царькова С. А.**

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

Peer-reviewed journal

**Vol. 19, no. 2**



Published since May, 2008  
4 issues per year

**Founder and publisher:**  
Surgut State University

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

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

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

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

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

**Editorial Board Address:**

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

**Publishing Editor**  
Khasanova A. Sh.

**Editor**  
Vernikovskaya E. I.

**Translators**  
Benskaya M. O., Rudova A. N.

**Layout**  
Khramova O. V.

**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**

**Govorukhina A. A.**

*Doctor of Sciences (Biology), Professor of the Morphology and Physio-  
logy 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)*

**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  
named after N. I. Pirogov, Ministry of Health of Russia (Moscow)*

**Goleva O. P.**

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

**Gudymovich V. G.**

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

**Dvoryansky S. A.**

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

**Dergilev A. P.**

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

**Dolgikh V. T.**

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

**Dorovskikh G. N.**

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

Release date: 03.07.2026

Format: 60 × 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)*
- Zemlyanov V. P.** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Surgical Diseases Department, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg)*
- 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)*
- Karacheva Yu. V.** *Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head of the Department of Dermatovenereology with Cosmetology Course and Postgraduate Education named after Prof. V. I. Prokhorenkov, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia (Krasnoyarsk)*
- 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)*
- Kovtun O. P.** *Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics for Continuous Training, Rector, Urals State Medical University, Ministry of Health of Russia (Yekaterinburg)*
- 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 Cardio-respiratory System Pathology Laboratory, Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow)*
- Tuleutaev E. T.** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Branch of the University Medical Center Corporate Foundation Office, National Research Center for Maternity and Childhood (Astana, Kazakhstan)*
- Tsarkova S. A.** *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics for Continuous Training, Urals State Medical Academy, Ministry of Health of Russia (Yekaterinburg)*

## СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ..... 7

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### Обзор литературы

**О. В. Антонов, И. В. Антонова, Л. А. Решетова,  
Д. В. Турчанинов, Е. В. Михалёв**  
ЗАМЕНИТЕЛИ ГРУДНОГО МОЛОКА В РОССИИ:  
ИСТОРИЧЕСКИЕ ЭТАПЫ И ДОСТИЖЕНИЯ ..... 8

**Ю. Ю. Козина, А. Э. Каспарова, Д. Ю. Никитин**  
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ  
О ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ ..... 15

#### Оригинальное исследование

**С. В. Полозов, В. В. Дарвин, Е. А. Краснов,  
И. М. Каримов, Л. Э. Симонян**  
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ  
С ВИРТУАЛЬНОЙ ИЛЕОСТОМОЙ ПОСЛЕ НИЗКОЙ  
ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ ..... 27

**А. Х. Гапурова, А. В. Морозкина, М. Л. Сафронова,  
М. Ю. Донников, Л. В. Коваленко**  
ОЦЕНКА СОВМЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ  
ФАКТОРОВ ГЕМОСТАЗА И МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТОВ  
В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ..... 33

#### Клинический случай

**Т. М. Сомова, А. А. Половникова**  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО  
ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ  
(БОЛЕЗНИ ВЕГЕНЕРА) У ПОДРОСТКА  
С ОЦЕНКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ..... 42

**Е. В. Павлова, Е. Н. Ефанова, И. В. Улитина**  
АБСЦЕДИРУЮЩИЙ И ПОДРЫВАЮЩИЙ  
ФОЛЛИКУЛИТ И ПЕРИФОЛЛИКУЛИТ ГОФФМАНА:  
ВОЗМОЖНА ЛИ ДЛИТЕЛЬНАЯ РЕМИССИЯ? ..... 48

### МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### Обзор литературы

**Н. С. Кавушевская, Т. А. Синюкова,  
А. В. Морозкина, Л. В. Коваленко**  
ОСЬ «КИШЕЧНИК – СЕРДЦЕ» КАК НОВАЯ ПАРАДИГМА  
В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ..... 54

#### Оригинальное исследование

**М. С. Ашакаева, А. Ю. Биек, М. В. Душулова,  
Е. Д. Остякова, С. М. Тиравян, А. М. Матвеева,  
Е. В. Корнеева, Д. А. Вишняк, А. С. Щельникова,  
О. В. Шевченко, И. Ю. Добрынина, О. Л. Арямкина**  
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СИНДЕМИЯХ  
И КАРДИО-РЕНО-ГЕПАТО-МЕТАБОЛИЧЕСКОМ  
СИНДРОМЕ, ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЖИТЕЛЕЙ  
СЕВЕРНЫХ РЕГИОНОВ ..... 65

## CONTENTS

EDITORIAL ..... 7

### CLINICAL MEDICINE

#### Review

**O. V. Antonov, I. V. Antonova, L. A. Reshetova,  
D. V. Turchaninov, E. V. Mikhalev**  
BREAST-MILK SUBSTITUTES IN RUSSIA:  
HISTORY AND ACHIEVEMENTS ..... 8

**Yu. Yu. Kozina, A. E. Kasparova, D. Yu. Nikitin**  
MODERN CONCEPTS OF PURULENT-SEPTIC DISEASES  
IN OBSTETRIC PRACTICE ..... 15

#### Original Research

**S. V. Polozov, V. V. Darvin, E. A. Krasnov,  
I. M. Karimov, L. E. Simonian**  
ASSESSING QUALITY OF LIFE IN PATIENTS  
WITH VIRTUAL ILEOSTOMY AFTER LOW ANTERIOR  
RECTUM RESECTION ..... 27

**A. Kh. Gapurova, A. V. Morozkina, M. L. Safronova,  
M. Yu. Donnikov, L. V. Kovalenko**  
ASSESSING SYNERGY OF HEMOSTASIS AND FOLATE  
METABOLISM GENETIC FACTORS IN PREGNANCY  
COMPLICATIONS DEVELOPMENT ..... 33

#### Clinical Case

**T. M. Somova, A. A. Polovnikova**  
CLINICAL CASE OF GENERALIZED GRANULOMATOSIS  
WITH POLYANGIITIS (WEGENER'S DISEASE)  
IN ADOLESCENT AND THERAPY EFFICACY  
EVALUATION ..... 42

**E. V. Pavlova, E. N. Efanova, I. V. Ulitina**  
PERIFOLLICULITIS CAPITIS ABSCEDENS ET SUFFODIENS:  
IS LONG-TERM REMISSION POSSIBLE? ..... 48

### LIFE SCIENCES

#### Review

**N. S. Kavushevskaya, T. A. Sinyukova,  
A. V. Morozkina, L. V. Kovalenko**  
GUT-HEART AXIS AS NEW CONCEPT IN CHRONIC  
HEART FAILURE PATHOGENESIS ..... 54

#### Original Research

**M. S. Ashakaeva, A. Yu. Biek, M. V. Dushulova,  
E. D. Ostyakova, S. M. Tirabyan, A. M. Matveeva,  
E. V. Korneeva, D. A. Vishnyak, A. S. Shchelnikova,  
O. V. Shevchenko, I. Yu. Dobrynina, O. L. Aryamkina**  
CURRENT UNDERSTANDING OF SYNDEMICS  
AND CARDIOVASCULAR-RENAL-HEPATIC-METABOLIC  
SYNDROME: SIGNIFICANCE FOR RESIDENTS  
OF NORTHERN REGIONS ..... 65

**Л. Д. Белоцерковцева, В. Н. Зинин,  
С. Е. Иванников, М. Р. Кельдасова**  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
КОМБИНИРОВАННОЙ И ПЕРОРАЛЬНОЙ  
ФЕРРОТЕРАПИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ  
У БЕРЕМЕННЫХ ..... 78

Экспериментальное исследование

**А. А. Мавлиханова, В. А. Катаев, Т. Р. Гизатуллин,  
В. Н. Цыган, А. Р. Юмагузин**  
ВЛИЯНИЕ ГАНГЛИОЗИДА GM1  
НА ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС  
НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ И ЭКСПРЕССИЮ  
РЕГУЛЯТОРОВ АПОПТОЗА В ГИППОКАМПЕ  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ  
АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ..... 89

**М. А. Кошкарёв, В. Т. Долгих**  
РЕГРЕСС МР-КАРТИНЫ ЛОКАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ  
КОСТНОМОЗГОВОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ВНУТРИКОСТНОЙ  
ТЕРАПИИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ..... 96

**L. D. Belotserkovtseva, V. N. Zinin,  
S. E. Ivannikov, M. R. Keldasova**  
EFFICACY COMPARISON OF COMBINED AND ORAL  
IRON THERAPY FOR IRON DEFICIENCY ANEMIA  
IN PREGNANT WOMEN ..... 78

Experimental Research

**A. A. Mavlikhanova, V. A. Kataev, T. R. Gizatullin,  
V. N. Tsygan, A. R. Yumaguzin**  
GM1 GANGLIOSIDE INFLUENCE ON MEMORY  
IMPAIRMENTS AND APOPTOSIS REGULATORS' EXPRESSION  
IN HIPPOCAMPUS UNDER PROLONGED EXPERIMENTAL  
ALCOHOL INTOXICATION ..... 89

**M. A. Koshkarev, V. T. Dolgikh**  
LOCAL CHANGES REGRESSION IN MAGNETIC RESONANCE  
IMAGE OF BONE MARROW TISSUE AFTER INTRAOSSEOUS  
THERAPY: A CLINICAL FOLLOW-UP ..... 96

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

Приветствую вас, дорогие читатели и авторы! Представляю вашему вниманию второй выпуск журнала «Вестник СурГУ. Медицина» за 2026 год. Издание предлагает широкий спектр научных публикаций по различным отраслям клинической и фундаментальной медицины.

Раздел «Клиническая медицина» открывают обзорные работы. Первая из них – по специальности «Педиатрия» авторов из Омска и Томска. В ней представлен анализ исторических, технологических и социальных аспектов эволюции заменителей грудного молока в России, описано современное состояние проблемы использования искусственных заменителей грудного молока. Второй обзор, подготовленный учеными из Ханты-Мансийска, посвящен анализу современных представлений о гнойно-септических заболеваниях в акушерской практике с позиций улучшения перинатальных исходов. Авторы отмечают, что требуется постоянное изучение, переосмысление и заинтересованность всех специалистов разных специальностей акушерских стационаров по этому вопросу.

В разделе «Оригинальное исследование» представлены две публикации исследователей из Сургута. Авторами первой работы по специальности «Хирургия» выполнен анализ качества жизни пациентов с виртуальной илеостомой в послеоперационном периоде после низкой передней резекции прямой кишки в сравнении с больными с реальной илеостомой. Во второй публикации по специальности «Акушерство и гинекология» авторским коллективом выполнена оценка вклада генетического полиморфизма генов системы гемостаза и метаболизма фолатов в развитие больших акушерских синдромов. Авторы отмечают сложный характер генетической предрасположенности к большим акушерским синдромам и необходимость дальнейших исследований для разработки прогностических моделей, интегрирующих генетические и клинические факторы риска.

В рубрике «Клинический случай» две работы: в статье ученых из Сургута представлен клинический случай подростка с гранулематозом с полиангиитом. Авторы отмечают сложности, с которыми сталкивается педиатр, а также подчеркивают важность междисциплинарного подхода при ведении пациентов с полиорганной патологией неясного генеза. Завершает этот раздел публикация по специальности «Дерматовенерология», в которой исследователями представлено описание клинического случая фолликулита Гоффмана, успешно пролеченного системными ретиноидами.

В раздел «Медико-биологические науки» включено пять статей. Первая – обзорная: группа авто-



ров из Сургута выполнила анализ литературы, отражающий доказательства участия в модуляции оси «кишечник – сердце» ряда факторов, включая диету, физическую активность, фармакотерапию и пробиотики. В этом же разделе в рубрике «Оригинальное исследование» вторая статья исследователей из Сургута посвящена сравнению эпидемиологических показателей, составляющих кардио-рено-гепато-метаболического синдрома в Северном регионе. В следующей публикации авторы из Сургута приводят результаты оценки сравнительной эффективности комбинированной и пероральной ферротерапии железодефицитной анемии у беременных. Научный коллектив из Уфы представил статью, в которой отражены результаты изучения влияния ганглиозида GM1 на процессы обучения и памяти, а также на экспрессию ключевых регуляторов апоптоза (каспаза-1, каспаза-3, Bcl-2, Bax) в гиппокампе мышей в условиях экспериментальной длительной алкогольной интоксикации. Завершает этот номер научная статья ученых из Санкт-Петербурга и Москвы, отражающая результаты клинического наблюдения обратимости костномозговых изменений после курса внутрикостных инъекций по данным магнитно-резонансной томографии.

В заключение выражаю огромную благодарность всем авторам научных публикаций этого выпуска, приглашаю к сотрудничеству научных работников и практикующих врачей.

### **Л. В. Коваленко,**

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

Обзорная статья

УДК 613.221(470+571)

<https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-1>

## ЗАМЕНИТЕЛИ ГРУДНОГО МОЛОКА В РОССИИ: ИСТОРИЧЕСКИЕ ЭТАПЫ И ДОСТИЖЕНИЯ

Олег Владимирович Антонов<sup>1✉</sup>, Ирина Владимировна Антонова<sup>1</sup>,  
Лиана Александровна Решетова<sup>1</sup>, Денис Владимирович Турчанинов<sup>1</sup>,  
Евгений Викторович Михалёв<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск, Россия

<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия

**Аннотация.** Попытки создать искусственные заменители грудного молока, которые могли бы способствовать росту и развитию ребенка, предпринимались с древних времен. В настоящей статье авторы рассматривают эволюцию использования различных вариантов заменителей грудного молока в России, начиная с дореволюционного периода и заканчивая современностью. Проанализированы ключевые этапы развития проблемы искусственных заменителей от использования молока различных животных и примитивных рецептов смесей в XIX – начале XX в. до становления и развития системы молочных кухонь и отечественной промышленности детского питания в советский период. Авторы указывают на технологический прорыв и интеграцию мировых стандартов в постсоветское время. Особое внимание уделено достижениям мировой, российской и советской педиатрической науки и практики по изменению состава молочных смесей, связанному с развитием фундаментальных и прикладных наук; адаптации заменителей грудного молока к анатомическим особенностям и физиологическим потребностям младенца. Представлена современной классификации адаптированных смесей. Подчеркивается, что, несмотря на значительные достижения в создании искусственного питания, грудное вскармливание материнским молоком остается золотым стандартом для здоровья и развития человека.

Цель обзора литературы: проанализировать исторические, технологические и социальные аспекты эволюции заменителей грудного молока в России, проследив путь от примитивных практик прошлого к созданию современных высокоадаптированных смесей.

**Ключевые слова:** заменители грудного молока, искусственное вскармливание, молочные смеси, история педиатрии, детское питание, состав молочных смесей

**Шифр специальности:** 3.1.21. Педиатрия.

**Для цитирования:** Антонов О. В., Антонова И. В., Решетова Л. А., Турчанинов Д. В., Михалёв Е. В. Заменители грудного молока в России: исторические этапы и достижения // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 2. С. 8–14. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-1>.

Review article

## BREAST-MILK SUBSTITUTES IN RUSSIA: HISTORY AND ACHIEVEMENTS

Oleg V. Antonov<sup>1✉</sup>, Irina V. Antonova<sup>1</sup>, Liana A. Reshetova<sup>1</sup>,  
Denis V. Turchaninov<sup>1</sup>, Evgeny V. Mikhalev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia

<sup>2</sup>Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russia

**Abstract.** The creation of breast-milk substitutes, which would contribute to child growth and development, has been attempted for decades. The article demonstrates the evolution of diverse breast-milk substitutes in Russia from the pre-revolutionary period to the present day. The paper describes key stages in the history of breast-milk alternatives. These span the 19th and early 20th centuries, encompassing animal milk and primitive formula recipes, and extend to the Soviet era, which saw the implementation of milk kitchens and a domestic infant food industry. The authors emphasize the technological breakthrough and global practice integration in the studied field during the post-Soviet times. The research focuses on achievements in global, Russian, and Soviet pediatrics, as well as the modification of infant formula composition associated with the advancement in pure and applied sciences. Moreover, closer attention is paid to breast-milk substitutes' adaptation to infant anatomical features and physiological needs. The work proposes a modern classification of the adapted formulas and showcases breast-feeding as the gold standard for human health and development despite current progress in the matter under consideration.

The review's purpose is to investigate the historical, technological, and social aspects of the Russian advancement in the breast-milk substitutes' creation from initial industrial technologies to modern highly adapted formulas.

**Keywords:** breast-milk substitutes, formula feeding, infant formula, pediatrics history, infant food, infant formula composition

**Code:** 3.1.21. Pediatrics.

**For citation:** Antonov O. V., Antonova I. V., Reshetova L. A., Turchaninov D. V., Mikhalev E. V. Breast-milk substitutes in Russia: History and achievements. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2026;19(2):8–14. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-1>.

## ВВЕДЕНИЕ

Использование искусственных заменителей грудного молока в практике врача-педиатра является крупнейшим достижением мировой науки. На протяжении всего развития человечества дефицит или отсутствие у матерей грудного молока, являющегося единственной физиологичной пищей для младенцев [1], нередко приводили к их гибели, а замена на цельное коровье или козье молоко – к тяжелым последствиям для здоровья, таким как расстройства функции желудка и кишечника, аллергическим проявлениям, нарушению процессов метаболизма в организме, задержке роста и развития детей [2–5]. Крайне редко можно было встретить мать, которая за период вскармливания младенца не сталкивалась бы с проблемами при кормлении ребенка – от выработки достаточного количества молока до затруднений при вскармливании [6, 7].

Обеспечение ребенка адекватным питанием в случаях, когда грудное вскармливание невозможно или затруднено, на протяжении веков оставалось одной из сложнейших задач медицины и общества. Исторически поиск безопасных и питательных заменителей материнского молока представляет собой долгий и многогранный путь, отражающий развитие научных знаний, технологий, бизнеса и социальной политики [5]. В России этот путь прошел через несколько этапов: от примитивных методов с использованием молока животных до создания высокотехнологичных, максимально адаптированных смесей, отвечающих строгим международным стандартам [8–10]. Актуальность темы обусловлена необходимостью понимания эволюции видов и состава заменителей женского молока для объективной оценки современных продуктов и принципов искусственного вскармливания детей. Данная статья стремится систематизировать исторические данные и некоторые технические аспекты развития заменителей грудного молока, проследив их трансформацию от рискованных суррогатов прошлого к сложным, научно обоснованным продуктам современности.

**Цель** – проанализировать исторические, технологические и социальные аспекты эволюции заменителей грудного молока в России, проследив путь от примитивных практик прошлого к созданию современных высокоадаптированных смесей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Аналізу подлежала информация текстов опубликованных монографий, обзоров и клинических исследований, представленная в открытом доступе. Предварительный выбор специальной литературы произведен в рецензируемых российских и зарубежных научных изданиях, индексируемых в базах данных «Сеть науки» (Web of Science Core Collection), Scopus, по ключевым словам: заменители грудного моло-

ка, искусственное вскармливание, молочные смеси, история педиатрии, детское питание, состав молочных смесей; проведен анализ оригинальных статей в научных журналах, входящих в Российский индекс научного цитирования. Однако для конкретизации и систематизации материала потребовалось сформулировать и применить критерии включения и исключения. Исключением из материалов аналитического обзора стали статьи в научно-популярных изданиях и на сайтах компаний, выпускающих искусственные заменители женского молока. Критериями включения являлись работы, содержащие материалы об истории заменителей женского молока, классификациях и правилах назначения искусственных заменителей. Взгляд авторов на проблему в аспекте ее исторического развития потребовал анализа фундаментальных исторических трудов, опубликованных более 5–10 лет назад и значимых для раскрытия предмета исследования. Согласно критериям включения и исключения, были отобраны 14 публикаций отечественных и 9 – иностранных авторов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 1. Исторические вехи: от кормилиц до молочных кухонь

*1.1. Дореволюционный период: эмпирические поиски*  
В дореволюционной России, как и во всем мире, не существовало научно обоснованных заменителей женского молока. Основными альтернативами выступали кормилицы или молоко животных. Согласно медицинским руководствам конца XIX – начала XX в., ближе всего по составу к женскому считалось молоко ослиц, широко применявшееся в Италии. На втором месте по «удобоваримости» находилось кобылье молоко, в том числе в виде кумыса, который рекомендовался при детских диареях. Козье молоко, некогда популярное для замены материнского, со временем стало вызывать настороженность, так как дети, вскормленные им, часто были худыми и слабыми. Цельное коровье молоко, будучи самым доступным, уже тогда признавалось далеким от идеала. Для приближения его к женскому молоку практиковалось разбавление водой, крупяными отварами с добавлением тростникового или свекловичного сахара. Встречаются упоминания о использовании собачьего молока с лечебными целями – для лечения рахита и туберкулеза [8].

Обеспеченные горожане нанимали кормилицу для своего ребенка, но, как писал выдающийся российский врач, переводчик, просветитель и общественный деятель В. Н. Жук (1847–1915 гг.), занимавшийся вопросами здоровья, образования и воспитания, оплата работы кормилиц была весьма дорога и не всегда полезна для младенца. В 7-м издании монографии «Мать и дитя», изданной в г. Санкт-Петербурге в 1900 г.,

он пишет о том, что для городских детей сложно найти добропорядочную и здоровую кормилицу среди городских родильниц, так как большая их часть имеет сифилис и прочую инфекцию. Сельские женщины же, нанятые из деревни к городскому младенцу, отличающиеся от городских дам добрым нравом и покладистым характером, могут в любую минуту оставить кормление ребенка, призванные своим мужем для работы на хозяйстве [8].

Для понимания условий, в которых находились крестьянские дети и дети рабочих в дореволюционный период, можно обратиться к книге М. М. Манасеиной (1841–1903 гг.), изданной в 1870 г. «О воспитании детей в первые годы жизни», представляющей для истории медицины и педиатрии в частности интереснейший документ. Автор пишет: «Новорожденного ребенка завертывают в какую-нибудь толстую тряпку. В рот ему суют соску, набитую черным хлебом, которая с первых же дней уничтожает возможность правильного пищеварения. Соска, оставаясь целыми днями во рту, закисает, и образующаяся кислота разъедает слизистую оболочку рта. Ребенка мучает голод, мучает резь в животе вследствие несообразной пищи. Если мать дома, то она дает ребенку грудь. Если же она на работе, то несчастного ребенка в ответ на его крики угощают в самом благоприятном случае коровьим молоком, которое в большей части бывает или слишком холодно, или слегка кислым, и почти всегда топленое, с большей или меньшей примесью грязи. Во многих случаях, впрочем, и молока не бывает, и ребенку вместо него дают квас или соску». Аналогичные условия М. М. Манасеина описывает во время своего пребывания в Европе в Германии (г. Вертенберг) [7, с. 2–3].

В царской России в качестве заменителей грудного молока при кормлении младенцев и при невозможности оплачивать труд кормилицы использовались различные продукты, начиная от сока репы и моркови до популярного так называемого супа Либиха, признанного многими современниками уже тогда непригодным для младенцев. Последний содержал в себе раствор молока коровы, пшеничную муку, сода и бикарбонат калия. Проблема хранения свежего молока в те годы стимулировала поиск консервированных вариантов. Появились смеси на основе сгущенного молока с добавлением жиров, сахара и даже глицерина. Для имитации молозива новорожденным иногда давали сладкую сыворотку, приготовленную с использованием телячьего желудка [8].

В XIX веке швейцарский фармацевт Анри Нестле (1814–1890 гг.) и ряд других европейских исследователей в условиях производства принадлежащих им тогда фармацевтических фирм разработали и внедрили с коммерческой целью искусственные смеси для питания младенцев (мука А. Нестле, смесь Д. Ф. Гербера и др.). В то время использование их в качестве заменителей грудного молока нашло в странах Европы и в Соединенных Штатах Америки (США) большой рынок сбыта, несмотря на значительные негативные последствия для желудочно-кишечного тракта и аллергические реакции у детей. По убеждению «отца американской педиатрии» профессора А. Якоби (1830–1919 гг.), выходца из Германии, открывшего первую педиатрическую клинику в США, те заменители по своему составу имели мало общего с современными адаптированными смесями и представляли собой порошкообраз-

ную массу, содержащую высушенное коровье молоко, сахар-песок и муку злаковых растений [9]. В XIX веке на российском рынке уже присутствовали эти импортные «фабрикаты» [8]. Однако их состав часто не соответствовал рекламе и мог вызывать расстройства питания, анемию и рахит из-за порчи продукта, высокого содержания углеводов, неусвояемости белков, недостатка жира и большого содержания крахмала. Педиатры того времени сходились во мнении, что суррогаты вредны до полугода и излишни после, являясь одной из главных причин высокой смертности детей до 1 года жизни, которая в начале XX века в странах Европы варьировала от 20 до 73 % [6, 9].

Революционным шагом в организации детского питания стало создание молочных кухонь. Первая такая кухня была открыта в 1901 г. в Санкт-Петербурге, а в 1904 г. начала работу станция для приготовления и распределения детского молока по аптекам – «Капля молока» [10].

Со второй половины XIX века в отечественной практике искусственного вскармливания было отдалено предпочтение разведению коровьего молока отварами разной концентрации сначала риса и ячменя, а затем слизистыми отварами риса и гречихи [8].

#### *1.2. Советская эра: становление системы государственного обеспечения*

В Советском Союзе помимо прочих появились и стали активно развиваться такие медицинские науки, как клиническая биохимия, гастроэнтерология, в том числе детского возраста, диетология, гигиена питания и пропедевтика детских болезней, изучающая закономерности развития ребенка и требования к их рациональному вскармливанию, а также правильному питанию беременных женщин и кормящих матерей. Основополагающую роль в этом сыграли последствия Великой Отечественной войны, такие как нарушения роста и физического развития детей из-за лишений, страданий и массового голода населения страны [10]. В советский период борьба с младенческой смертностью и недоеданием стала государственной задачей. После Великой Отечественной войны при больницах и приютах стали массово организовываться молочные кухни, а их сеть быстро расширилась по всему Советскому Союзу [5, 10, 11].

Пионером научно-обоснованной организации питания младенцев и детей раннего возраста в Союзе Советских Социалистических Республик (СССР) в 30–50-х гг. прошлого века был выдающийся отечественный педиатр, академик Академии медицинских наук СССР, Герой Социалистического Труда Георгий Несторович Сперанский. Он стоял у истоков организации молочных кухонь в городах и населенных пунктах страны, широко внедрял принципы и правила рационального вскармливания в стационарах и яслях для младенцев. Академическая группа под руководством Георгия Несторовича впервые в стране разработала и внедрила оригинальную молочную смесь для питания детей первого года жизни. В 1958 г. Г. Н. Сперанский разработал рекомендации по искусственному вскармливанию детей в СССР. В период с 1967 по 1970 г. в Институте питания Академии медицинских наук СССР под руководством доктора наук Галины Сергеевны Коробкиной были созданы первые отечественные заменители грудного молока, которые начали широко использоваться для питания детей [5].

## 2. Современные заменители грудного молока: технологии и классификация

### 2.1. К вопросу об адаптации состава современных смесей к составу женского молока

Современные адаптированные молочные смеси – это сложные продукты, производимые в жидкой или порошкообразной форме на основе коровьего или козьего молока [12, 13]. Их цель – максимальное приближение «формулы» смеси к химическому составу и функциональным свойствам женского молока [14–19].

Современная адаптация белкового компонента включает обогащение сывороточными белками для формирования более нежного сгустка в желудке, снижение общего уровня белка до 1,2–1,5 г/100 мл, корректировку аминокислотного профиля, введение в состав смесей таурина, цистина и других соединений [14, 15].

Адаптация жирового компонента является одной из самых сложных задач [14, 15, 20]. К сожалению, и сегодня молочный жир в ряде смесей заменяется комбинацией растительных масел (подсолнечное, кукурузное, кокосовое, соевое, рапсовое) для воссоздания широкого спектра жирных кислот и удешевления продукта. Отдельного внимания заслуживает пальмовое масло (олеин), используемое как источник пальмитиновой кислоты. В грудном молоке эта кислота находится в  $\beta$ -положении, что обеспечивает ее хорошее усвоение, тогда как в пальмовом масле – в  $\alpha$ -положении, а это может приводить к образованию нерастворимых соединений с кальцием (кальциевых мыл) и способствовать запорам [20]. В связи с этим многие производители отказываются от пальмового масла или используют его структурированные формы ( $\beta$ -пальмитат) [21]. Также смеси обогащаются длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами (арахидоновая, докозогоксаеновая), критически важными для развития мозга и зрения [20].

Основным источником углеводов для младенцев является лактоза. Для снижения осмолярности и prolongации чувства насыщения в смесях часть лактозы может заменяться мальтодекстрином. Также в состав вводятся пребиотики (галакто- и фруктоолигосахариды, инулин) для стимулирования роста полезной микрофлоры кишечника [22, 23].

Коррекция витаминно-минерального состава предполагает снижение общего количества минеральных солей (кальций, калий, натрий, фосфор) для уменьшения нагрузки на почки. При этом смесь обогащается железом, цинком, йодом, селеном и другими микроэлементами, а также комплексом витаминов. Уровень витаминов в смеси обычно на 15–20 % выше, чем в грудном молоке, из-за их меньшей усвояемости [12, 15].

Дополнительные функциональные компоненты заменителей женского молока представлены пробиотиками – живыми микроорганизмами (бифидо- и лактобактериями), способствующими формированию здоровой микробиоты кишечника и его нормальной функции [16, 23]. Нуклеотиды играют ключевую роль в построении дезоксирибонуклеиновой кислоты и рибонуклеиновой кислоты, синтезе белков, созревании иммунной системы и регенерации кишечного эпителия [1, 14]. Лютеин и зеаксантин – каротиноиды, содержащиеся в грудном молоке и выполняющие роль «естественных солнцезащитных очков» для сетчатки глаза, защищая ее от вредного синего излуче-

ния. L-карнитин – вещество, необходимое для энергетического обмена и усвоения жиров [15, 18].

### 2.2. Классификация искусственных заменителей грудного молока

Современные смеси классифицируются по нескольким признакам [14, 18, 19].

По возрасту: стартовые (0–6 мес.), последующие (6–12 мес.), смеси от 0 до 12 мес. Имеются молочные смеси и для детей более старшего возраста.

По консистенции: сухие и жидкие, готовые к употреблению.

По белковой основе: на коровьем молоке, козьем молоке, соевом белке, гидролизованном белке (для детей с аллергией).

По лечебно-профилактическому назначению: базовые для здоровых детей; профилактические (кисломолочные, с частичным гидролизатом); лечебные (безлактозные, антирефлюксные, смеси для недоношенных и др.).

### 3. Российский рынок детского питания: от импорта к локализации производства

После распада СССР отечественный рынок пережил кризис, сопровождавшийся спадом собственного производства и массовым наплывом импортных смесей (Mamex, Nestle, Nutricia, Friso, Similac, Kabrita и др.) для здоровых детей различного возраста, недоношенных новорожденных, для детей с наследственными заболеваниями обмена веществ, детей с нарушением функций желудочно-кишечного тракта, аллергическими заболеваниями и состояниями и пр. При этом спектр смесей в зависимости от содержания и назначения из года в год расширяется, состав обогащается полезными ингредиентами. Это дало потребителям доступ к более современным продуктам, но в современной ситуации поставило отечественных производителей перед необходимостью модернизации и импортозамещения [15].

В последние два десятилетия в нашей стране начался процесс локализации производства искусственных заменителей грудного молока и продуктов для детского питания. Российская клиническая медицина широко использует собственные разработки и передовые достижения мировой фундаментальной науки. Отечественные бренды, такие как «Малютка», «Агуша», «Тёма», «Нутрилак», инвестируют в обновление технологий и улучшение состава, стремясь соответствовать мировым стандартам. Развивается целая линейка экологичной продукции детского питания «Беллакт» от производителей из Беларуси. Сегодня российский рынок предлагает широчайший ассортимент высокоадаптированных смесей для здоровых детей и пациентов с особыми диетическими потребностями [14]. При этом политикой компаний – разработчиков искусственных заменителей женского молока является активная пропаганда грудного вскармливания, а заменители женского молока рассматриваются как вынужденная, но технологически передовая альтернатива.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эволюция заменителей грудного молока в России прошла сложный путь от интуитивных и зачастую опасных практик прошлого к созданию высокотехнологичной индустрии, основанной на глубоких научных исследованиях. От использования молока животных

и примитивных суррогатов общество перешло к системе государственной поддержки через молочные кухни, а затем – к широкому рынку разнообразных и безопасных адаптированных продуктов. Ключевыми достижениями стали относительно максимальное приближение состава смесей к грудному молоку, широкий ассортимент для различных потребностей, внедрение функциональных компонентов (пробиотики, нуклеотиды, полиненасыщенные жирные кислоты и др.) и соответствие строгим международным стандартам качества и логистики [13].

Несмотря на впечатляющий прогресс, ни одна даже самая современная смесь не может в полной мере воспроизвести уникальный и динамичный состав материнского молока, который включает не только питательные вещества, но и незаменимые

для ребенка иммунные факторы, гормоны и стволовые клетки и огромное количество других материнских биоингредиентов, которые сегодня невозможно синтезировать [1, 2]. Поэтому поддержка и пропаганда грудного вскармливания остаются приоритетом современной педиатрии. В тех же случаях, когда оно невозможно, современные заменители грудного молока, применяемые под контролем врача, позволяют обеспечить здоровый рост и развитие ребенка, являясь свидетельством значительных успехов науки и пищевых технологий.

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

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

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Антонов О. В., Гапарова Т. С., Антонов П. О. Материнское грудное молоко и его состав с позиции рационального вскармливания ребенка // Забайкальский медицинский вестник. 2024. № 1. С. 109–119. [https://doi.org/10.52485/19986173\\_2024\\_1\\_109](https://doi.org/10.52485/19986173_2024_1_109).
2. Patnode C. D., Henrikson N. B., Webber E. M. et al. Breastfeeding and health outcomes for infants and children: A systematic review // *Pediatrics*. 2025. Vol. 156, no. 1. <https://doi.org/10.1542/peds.2025-071516>.
3. Fewtrell M., Bronsky J., Campoy C. et al. Complementary feeding: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017. Vol. 64, no. 1. P. 119–132. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001454>.
4. Hojsak I., Bronsky J., Campoy C. et al. Young child formula: A position paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2018. Vol. 66, no. 1. P. 177–185. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001821>.
5. Захарова И. Н., Бережная И. В., Сугян Н. Г. и др. История создания искусственных смесей для вскармливания младенцев // Медицинский совет. 2025. Т. 19, № 1. С. 32–39. <https://doi.org/10.21518/ms2025-082>.
6. Бидерт Ф. Дитя: руководство по уходу за больным и здоровым ребенком со дня его рождения до школьного возраста / пер. с нем. А. Лазарева. Киев : Сотрудник, 1908. 450 с.
7. Манасейна М. М. О воспитании детей в первые годы жизни. СПб. : тип. Я. Трея, 1870. 203 с.
8. Жук В. Н. Мать и дитя: гигиена в общедоступном изложении. 7-е изд. СПб., 1900. 808 с.
9. Якоби А. Уход за детьми и выкармливание их / пер. с нем. Киев : тип. В. Давиденко, 1878. 159 с.
10. Шер С. А., Альбицкий В. Ю. Проблемы детского питания и меры борьбы с ними в годы Великой Отечественной войны (1941–1945 гг.) (к 80-летию Победы в Великой Отечественной войне) // *Педиатрическая фармакология*. 2025. Т. 22, № 3. С. 278–284. <https://doi.org/10.15690/pf.v22i3.2866>.
11. Горелова Л. Е., Шелкова В. Н. Охрана материнства и детства на завершающем этапе Великой Отечественной войны и в первые послевоенные годы // *Вопросы современной педиатрии*. 2020. Т. 19, № 4. С. 268–271.
12. Martin C. R., Ling P. R., Blackburn G. L. Review of infant feeding: Key features of breast milk and infant formula // *Nutrients*. 2016. Vol. 8, no. 5. <https://doi.org/10.3390/nu8050279>.

## REFERENCES

1. Antonov O. V., Gaparova T. S., Antonov P. O. Maternal breast milk and its composition from the perspective of rational feeding of the child. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2024;(1):109–119. [https://doi.org/10.52485/19986173\\_2024\\_1\\_109](https://doi.org/10.52485/19986173_2024_1_109). (In Russ.).
2. Patnode C. D., Henrikson N. B., Webber E. M. et al. Breastfeeding and health outcomes for infants and children: A systematic review. *Pediatrics*. 2025;156(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2025-071516>.
3. Fewtrell M., Bronsky J., Campoy C. et al. Complementary feeding: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017;64(1):119–132. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001454>.
4. Hojsak I., Bronsky J., Campoy C. et al. Young child formula: A position paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2018;66(1):177–185. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001821>.
5. Zakharova I. N., Berezhnaya I. V., Sugian N. G. et al. History of the creation of infant milk formula. *Meditsinskiy sovet*. 2025;19(1):32–39. <https://doi.org/10.21518/ms2025-082>. (In Russ.).
6. Biedert Ph. A child: A guide for the care of a sick and healthy child from the day of his birth to school age. A. Lazareva, trans. Kyiv: Sotrudnik; 1908. 450 p. (In Russ.).
7. Manaseina M. M. O vospitanii detey v pervye gody zhizni. St. Petersburg: tip. Ya. Treya; 1870. 203 p. (In Russ.).
8. Zhuk V. N. Mat i ditya: gigiena v obshchedostupnom izlozhenii. 7th ed. St. Petersburg; 1900. 808 p. (In Russ.).
9. Jacobi A. The care and feeding of children. Trans. Kyiv: tip. V. Davidenko; 1878. 159 p. (In Russ.).
10. Sher S. A., Albitskiy V. Yu. Child nutrition problems and measures of the struggle during the Great Patriotic War (1941–1945) (to the 80 years of victory in the Great Patriotic War). *Pediatric Pharmacology*. 2025;22(3):278–284. <https://doi.org/10.15690/pf.v22i3.2866>. (In Russ.).
11. Gorelova L. E., Shelkova V. N. Maternity and childhood welfare on the final stage of World War II and during the early post-war years. *Current Pediatrics*. 2020;19(4):268–271. (In Russ.).
12. Martin C. R., Ling P. R., Blackburn G. L. Review of infant feeding: Key features of breast milk and infant formula. *Nutrients*. 2016;8(5). <https://doi.org/10.3390/nu8050279>.
13. Vysokogorskiy V. E., Sokolova M. A., Strelchik N. V. et al. Oxidative modification of the proteins of breast and cow milk. *KnE Life Sciences*. 202;305–312. <https://doi.org/10.18502/kl.v0i0.8961>.
14. Belyaeva I. A., Namazova-Baranova L. S., Bombardirova E. P. et al. World trends in infant formulas composition enhancement. *Cur-*

13. Vysokogorskiy V. E., Sokolova M. A., Strelchik N. V. et al. Oxidative modification of the proteins of breast and cow milk // *KnE Life Sciences*. 2021. P. 305–312. <https://doi.org/10.18502/kls.v0i0.8961>.
14. Беляева И. А., Намазова-Баранова Л. С., Бомбардинова Е. П. и др. Мировые тренды совершенствования состава детских молочных смесей // *Вопросы современной педиатрии*. 2022. Т. 21, № 6. С. 454–461. <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6.2479>.
15. Нетребенко О. К., Украинцев С. Е., Дубровская М. И. Современные концепции разработки и создания детских молочных смесей: вчера, сегодня, завтра // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2019. Т. 98, № 1. С. 201–209. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-201-209>.
16. Шевелева С. А., Маркова Ю. М. Безопасность и функциональный потенциал пробиотиков и пребиотиков, используемых в детском питании // *Трудный пациент*. 2022. Т. 20, № 1. С. 22–38. <https://doi.org/10.224412/2074-1005-2022-1-22-38>.
17. Begam K., Rahman M. M., Kabir M. A. et al. Natural radioactivity level of  $^{238}\text{U}$ ,  $^{232}\text{Th}$ , and  $^{40}\text{K}$  in baby food and committed annual effective dose assessment in Bangladesh // *International Journal of Environmental Monitoring and Analysis*. 2020. Vol. 8, no. 6. P. 187–192. <https://doi.org/10.11648/j.ijema.20200806.12>.
18. Григорьев К. И., Рахметуллова Г. Р., Немтырева Л. Ф. и др. Смеси для искусственного и смешанного вскармливания детей раннего возраста // *Медицинская сестра*. 2018. Т. 20, № 2. С. 3–9. <https://doi.org/10.29296/25879979-2018-02-01>.
19. Копанев Ю. А., Соколов А. Л. Алгоритмы, принципы и оптимальные сроки введения адаптированных и специализированных смесей для вскармливания детей грудного возраста // *Лечащий Врач*. 2021. № 2. С. 49–53. <https://doi.org/10.26295/OS.2021.75.40.010>.
20. Захарова И. Н., Касьянова А. Н. Что мы знаем сегодня о жирном профиле грудного молока и современных искусственных смесей для питания детей с рождения? // *Медицинский совет*. 2018. № 17. С. 246–252. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-246-252>.
21. Bronsky J., Campoy C., Embleton N. et al. Palm oil and beta-palmitate in infant formula: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2019. Vol. 68, no. 5. P. 742–760. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002307>.
22. Raj A. Y., Majumder R., Islam F. et al. Role of human milk oligosaccharides (HMOs) on proper growth, immunity, and tolerance in ensuring lifelong health for infants and toddlers // *American Journal of Pediatrics*. 2022. Vol. 8, no. 2. P. 98–103. <https://doi.org/10.11648/j.jap.20220802.18>.
23. Salminen S., Collado M. C., Endo A. et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2021. Vol. 18, no. 9. P. 649–667. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>.
15. Netrebenco O. K., Ukrainsev S. E., Dubrovskaya M. I. Modern concepts of development and creation of infant formulas: Yesterday, today, tomorrow. *Pediatratria*. 2019;98(1):201–209. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-201-209>. (In Russ.).
16. Sheveleva S. A., Markova Yu. M. Safety and functional potential of probiotics and prebiotics used in baby food. *Difficult Patient*. 2022;20(1):22–38. <https://doi.org/10.224412/2074-1005-2022-1-22-38>. (In Russ.).
17. Begam K., Rahman M. M., Kabir M. A. et al. Natural radioactivity level of  $^{238}\text{U}$ ,  $^{232}\text{Th}$ , and  $^{40}\text{K}$  in baby food and committed annual effective dose assessment in Bangladesh. *International Journal of Environmental Monitoring and Analysis*. 2020;8(6):187–192. <https://doi.org/10.11648/j.ijema.20200806.12>.
18. Grigoryev K. I., Rakhmetullova G. R., Nemtyreva L. F. et al. Formulas for artificial and mixed feeding in infants. *Meditsinskaya sestra*. 2018;20(2):3–9. <https://doi.org/10.29296/25879979-2018-02-01>. (In Russ.).
19. Kopanев Yu. A., Sokolov A. L. Algoritmy, printsipy i optimalnye sroki vvedeniya adaptirovannykh i spetsializirovannykh smesey dlya vskarmlivaniya detey grudnogo vozrasta. *Lechaschi Vrach*. 2021;(2):49–53. <https://doi.org/10.26295/OS.2021.75.40.010>. (In Russ.).
20. Zakharova I. N., Kasyanova A. N. What do we know today about the fat profile of breast milk and modern artificial infant formulas? *Meditsinskiy sovet*. 2018;(17):246–252. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-246-252>. (In Russ.).
21. Bronsky J., Campoy C., Embleton N. et al. Palm oil and beta-palmitate in infant formula: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2019;68(5):742–760. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002307>.
22. Raj A. Y., Majumder R., Islam F. et al. Role of human milk oligosaccharides (HMOs) on proper growth, immunity, and tolerance in ensuring lifelong health for infants and toddlers. *American Journal of Pediatrics*. 2022;8(2):98–103. <https://doi.org/10.11648/j.jap.20220802.18>.
23. Salminen S., Collado M. C., Endo A. et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2021;18(9):649–667. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**О. В. Антонов** – доктор медицинских наук, доцент;  
<https://orcid.org/0000-0002-5966-9417>,  
[antonovpdb@yandex.ru](mailto:antonovpdb@yandex.ru)<sup>✉</sup>

**И. В. Антонова** – кандидат медицинских наук, доцент;  
<https://orcid.org/0000-0002-2561-1874>,  
[irinaantonova54@yandex.ru](mailto:irinaantonova54@yandex.ru)

**Л. А. Решетова** – студент;  
<https://orcid.org/0009-0009-9969-6100>,  
[reshetova055@mail.ru](mailto:reshetova055@mail.ru)

**Д. В. Турчанинов** – доктор медицинских наук, профессор;  
<https://orcid.org/0000-0002-6298-4872>,  
omskgsen@yandex.ru

**Е. В. Михалёв** – доктор медицинских наук, профессор;  
<https://orcid.org/0000-0003-4439-151X>,  
mikhalev-ev@yandex.ru

#### ABOUT THE AUTHORS

**O. V. Antonov** – Doctor of Sciences (Medicine), Docent;  
<https://orcid.org/0000-0002-5966-9417>,  
antonovpdb@yandex.ru✉

**I. V. Antonova** – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;  
<https://orcid.org/0000-0002-2561-1874>,  
irinaantonova54@yandex.ru

**L. A. Reshetova** – Student;  
<https://orcid.org/0009-0009-9969-6100>,  
reshetova055@mail.ru

**D. V. Turchaninov** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor;  
<https://orcid.org/0000-0002-6298-4872>,  
omskgsen@yandex.ru

**E. V. Mikhalev** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor;  
<https://orcid.org/0000-0003-4439-151X>,  
mikhalev-ev@yandex.ru

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Юлия Юрьевна Козина<sup>1,2✉</sup>, Анжелика Эдуардовна Каспарова<sup>1,2</sup>,  
Денис Юрьевич Никитин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

<sup>2</sup>Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

**Аннотация.** Цель – оценка современных представлений о гнойно-септических заболеваниях в акушерской практике с позиций улучшения перинатальных исходов. Послеродовые гнойно-септические инфекции – одна из ведущих проблем современного здравоохранения во всем мире. Их широкое распространение, тенденция к росту, недостаточная полнота их выявления и регистрации усугубляются чрезмерной акушерской агрессией. Авторами проведен анализ данных литературы по обозначенной проблеме на информационных ресурсах PubMed, eLIBRARY.RU, Academia, КиберЛенинка, Центральной научно-медицинской библиотеки, Scopus и др. с использованием терминов MeSH (Medical Subject Headings). Для анализа были использованы ключевые слова: послеродовые септические осложнения, послеродовый эндометрит, материнский сепсис, акушерский перитонит, эпидемиология, факторы риска, кесарево сечение, преэклампсия, акушерское кровотечение, эмболизация маточных артерий, деваскуляризация матки, компрессионные швы, некроз матки.

**Ключевые слова:** послеродовые септические осложнения, послеродовый эндометрит, материнский сепсис, акушерский перитонит, кесарево сечение, рубец на матке, компрессионные швы, некроз матки

**Шифр специальности:** 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Для цитирования:** Козина Ю. Ю., Каспарова А. Э., Никитин Д. Ю. Современные представления о гнойно-септических заболеваниях в акушерской практике // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 2. С. 15–26. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-2>.

Review article

## MODERN CONCEPTS OF PURULENT-SEPTIC DISEASES IN OBSTETRIC PRACTICE

Yulia Yu. Kozina<sup>1,2✉</sup>, Anzhelika E. Kasparova<sup>1,2</sup>, Denis Yu. Nikitin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

<sup>2</sup>District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

**Abstract.** The article considers modern concepts of purulent-septic diseases in obstetric practice to improve perinatal outcomes. Currently, postpartum purulent-septic infections are one of the topical problems in healthcare worldwide. The incidence rate of the specified medical condition, as well as insufficient detection and diagnostics, are aggravated by excessive obstetric aggression. Consequently, the authors analyze the literature materials on the issue selected from PubMed, eLIBRARY.RU, Academia, CyberLeninka, Central Scientific and Medical Library, Scopus, and other databases while using the MeSH (Medical Subject Headings) terms. The examination keywords include: postpartum septic complications, postpartum endometritis, maternal sepsis, obstetric peritonitis, epidemiology, risk factors, cesarean section, preeclampsia, obstetric bleeding, uterine artery embolization, uterine devascularization, compression sutures, uterine necrosis.

**Keywords:** postpartum septic complications, postpartum endometritis, maternal sepsis, obstetric peritonitis, cesarean section, uterine scar, compression sutures, uterine necrosis

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

**For citation:** Kozina Yu. Yu., Kasparova A. E., Nikitin D. Yu. Modern concepts of purulent-septic diseases in obstetric practice. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2026;19(2):15–26. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-2>.

## ВВЕДЕНИЕ

В нашей стране септические осложнения в послеродовом периоде входят в тройку причин материнской смертности наряду с акушерскими кровотечениями и преэклампсией [1]. Последнее десятилетие во всем мире, в том числе в развитых странах – High-Income Countries (странах НИС), отмечается рост послеродовых инфекций [1, 2]. Росту гнойно-септических осложнений (ГСО) наиболее часто способствует ряд факторов: тяжелая соматическая патология, изменение характера микрофлоры, возникновение агрессивных резистентных к лекарственной терапии форм бактериальной инфекции, описанной как постантибиотическая эра, а также увеличение числа оперативных вмешательств в родах и другие причины [1, 3, 4]. В связи с этим, изучение ГСО включает в себя перераспределение значимости предрасполагающих факторов в сторону оперативного родоразрешения и различных ятрогенных вмешательств.

В связи с актуальностью исследуемой темы, постоянно меняющихся представлениях о факторах риска, этиологии, путях инфицирования и других спорных вопросов гнойно-септических заболеваний в акушерстве принято решение об изучении данной темы с позиций современной доказательной медицины.

**Цель** – оценка современных представлений о гнойно-септических заболеваниях в акушерской практике с позиций улучшения перинатальных исходов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ данных литературы на информационных ресурсах: PubMed, eLIBRARY.RU, Academia, КиберЛенинка, Центральной научно-медицинской библиотеки, Scopus и др. с использованием терминов MeSH (Medical Subject Headings). Глубина поиска в основном составила 5 лет. Для анализа были использованы ключевые слова: послеродовые септические осложнения и др. Всего было проанализировано 104 источника литературы, отобраны 53 статьи и метаанализы, отвечающие заданной тематике.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то что оказание современной акушерской помощи выведено на качественно новый уровень (создана 3-уровневая система оказания медицинской помощи матерям и детям, основанная на оценке рисков, внедрении совместного пребывания матери и ребенка, сокращении сроков пребывания после родов до 3–4 дней, активной поддержке грудного вскармливания и отказе от излишних рутинных процедур), проблема гнойно-септических инфекций в акушерстве остается по-прежнему актуальной [5]. Отрицательную роль в предупреждении инфекционных заболеваний играет создание крупных акушерских стационаров с высокой концентрацией беременных, родильниц и новорожденных [1].

Актуальность совершенствования оказания помощи беременным и родильницам особенно проявилась в период пандемии COVID-инфекции. В то время значительная часть этих женщин находилась в состоянии после перенесенной вирусной инфекции или в контакте с больными во время беременности. Эти факторы, безусловно, оказывали влияние на их инфекционный статус и уровень восприимчивости [2].

Проблема роста частоты заболевания сепсисом стала очевидной в последнее время. По мнению В. Ф. Беженаря и соавт. (2021) [6], увеличение родов в крупных городах, их концентрация в больших медицинских центрах и рост числа кесарева сечения (КС) – все это причины повышенного риска материнского и раннего неонатального сепсиса. Они, в свою очередь, могут увеличивать риск инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, если не будут предприняты меры по совершенствованию медицинской диагностики, профилактики и терапии инфекции.

Практика ранней выписки пациенток после родов имеет двоякий эффект: с одной стороны, она способствует снижению инфекционной заболеваемости в стационаре, с другой – может затруднить своевременное выявление и лечение материнского сепсиса. Одновременно успехи в лечении критических акушерских состояний и выхаживании новорожденных из групп высокого риска (недоношенных, с врожденными аномалиями) способствуют увеличению числа внутрибольничных инфекций, так как эти пациенты часто нуждаются в инвазивных процедурах и длительном пребывании в отделении реанимации [7]. В доступной литературе отмечен рост послеродовой инфекционно-воспалительной патологии во всех странах с разными экономическими и техническими возможностями, и он прежде всего связан с увеличением числа женщин, родоразрешенных путем операции КС [2, 5, 8]. С одной стороны, эскалация частоты оперативного родоразрешения обусловлена как трансформацией акушерской парадигмы с расширением показаний к КС, так и ростом числа беременных с рубцом на матке, переходящих в категорию пациенток с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом. К этой же категории относятся и женщины после вспомогательных репродуктивных технологий [2]. Показания к выполнению КС из категории абсолютных перешли в относительные, причем рубец на матке стал одним из наиболее распространенных оснований для операции.

Увеличение числа повторных операций КС ассоциировано не только с серьезными экономическими затратами (повышенное внимание и увеличение частоты осмотров у этой категории женщин, увеличение количества лабораторных и инструментальных тестов, проведение превентивных госпитализаций), но и с повышением риска возникновения гнойно-септических заболеваний во время беременности и в послеродовом периоде [2].

Целесообразность расширения показаний к КС, по мнению В. А. Куликова и соавт. (2023), обусловлена стремлением достижения трех целей: снижение перинатальной смертности, детского и материнского травматизма. Однако в условиях постоянного снижения уровня здоровья населения ошибочно полагать, что расширение показаний к КС положительно сказывается на здоровье женщин и их детей, включая репродуктивное. Акушеры-гинекологи по всему миру все чаще отмечают тревожную тенденцию: КС, изначально являвшееся необходимым медицинским вмешательством, превратилось в метод перестраховки и даже способ удовлетворения личных предпочтений женщины. При этом материнская заболеваемость при повторном абдоминальном родоразрешении оказывается в 3–4 раза выше, чем при родах через естественные

родовые пути, а риск интраоперационных осложнений возрастает в 5 раз и достигает 20 % [9]. По данным Всемирной организации здравоохранения, от ГСО после КС в послеоперационном периоде в мире ежедневно умирает около 150 тыс. родильниц [10]. С другой стороны, послеродовые инфекции являются и серьезной социальной проблемой: они повышают беспокойство матери и риск послеродовой депрессии, негативно влияют на грудное вскармливание [11].

В последнее десятилетие во всем мире отмечается рост послеродовых инфекций. Частота гнойно-септических заболеваний колеблется в пределах от 2 до 10 % в связи с отсутствием четких критериев диагностики [6]. По данным Всемирной организации здравоохранения и Глобального исследования материнского сепсиса (GLOSS 2020), почти 95 % всех случаев материнской смертности (МС) в 2020 г. произошли в странах с низким и ниже среднего уровнем дохода и в большинстве случаев могли быть предотвращены [12–14].

Кроме того, в странах со средним и высоким уровнем дохода отмечается рост частоты послеродовых инфекций, их осложнений и смертности не только из-за роста абдоминального родоразрешения, но и из-за современных методов и возможностей остановки послеродовых кровотечений без проведения орга-ноносящих операций [12].

В России частота послеродового эндометрита (ПЭ) составляет 3–8 %, при патологических родах – 10–20 %, у пациенток с высоким инфекционным риском достигает 13,5–54,3 % [4]. В Российской Федерации септические осложнения в послеродовом периоде занимают третье место среди причин МС после акушерских кровотечений и преэклампсии [15]. МС, связанная с септическими осложнениями послеродового периода, достигает 3,5–7,0 % в общей структуре показателя и не имеет тенденции к ее снижению [6], и данную статистику невозможно полностью отнести к лучшему ведению учета всех случаев ГСО.

Общезвестно, что беременные и родильницы вследствие гестационных изменений и иммуносупрессии более предрасположены к развитию инфекции и сепсиса по сравнению с небеременными [7, 16]. Отмечено, что послеродовый эндометрит развивается после перехода воспалительного лейкоцитарного и лимфоцитарного инфильтрата с нежизнеспособной децидуальной ткани на эндометрий и миометрий. Это указывает на иммунные составляющие патогенеза послеродового эндометрита [17].

Беременность долгое время считалась иммунокомпromетированным состоянием, с недавнего времени была признана состоянием иммуномодуляции [18]. Компетентный иммунный ответ имеет решающее значение для защиты плода и матери и сохранения беременности [18]. В качестве иммунологических маркеров, отражающих развитие гнойно-септических осложнений, следует рассматривать дисбаланс работы клеточного и гуморального иммунитета, проявляющийся изменением соотношения Т-хелперов Th1-лимфоцитов и Th2-лимфоцитов, ответственных за функцию клеточного и гуморального иммунитета. К моменту родов наблюдается деактивация всех факторов, направленных на поддержание иммунной толерантности к антигенам плода и развитие родовой деятельности аналогично реакции отторжения.

Исследования на клеточном и молекулярном уровне выявили ряд полиморфизмов генов компонентов иммунной системы, которые модулируют иммунный ответ и определяют предрасположенность к инфекционным заболеваниям. Оппортунистическая микрофлора, персистирующая в организме беременной и вызывающая воспаление, может быть спровоцирована различными факторами иммуносупрессивного характера: массивной кровопотерей, которая может сопровождать оперативное родоразрешение, трудными и затяжными родами, преэклампсией и т. д. В вагинальных выделениях таких пациенток регистрируется экспрессия провоспалительных цитокинов и наличие маркеров оксидативного стресса. Установлено, что у родильниц с эндометритом после КС развивается клеточный и гуморальный иммунодефицит, а также гиперактивность системы внутрисосудистого свертывания крови [17].

Во время беременности происходит физиологическая и иммунологическая адаптация, которые позволяют матери и плоду взаимодействовать для обеспечения здоровой беременности [18]. В то же время эта адаптация делает беременную более восприимчивой к инфекции. Несмотря на то что плацента выработала надежную защиту для ограничения вертикальной передачи микробов, некоторые патогены выработали механизмы, позволяющие преодолевать плацентарный барьер.

Отмечено, что материнский микробиом претерпевает значительные изменения в течение беременности, состоит из отдельных микробных сообществ, в которых доминируют различные бактериальные таксоны. Например, предполагается, что вагинальное микробное сообщество, в котором доминируют виды *Lactobacillus*, ассоциировано со здоровой беременностью. Тогда как обилие сложного вагинального микробного сообщества (*Gardnerella*, *Prevotella*, *Chlamidia* и др.) связано с повышенным риском неблагоприятных исходов. Микробные сообщества кишечника и полости рта, как и вагинальный микробиом, во время беременности претерпевают значимые изменения. Многочисленные исследования показывают, что микробный дисбиоз связан с различными гестационными осложнениями. Например, аномальные изменения в микробиоте полости рта во время беременности, такие как уменьшение количества *Lactobacillus* и увеличение численности *Porphyromonas gingivalis*, могут приводить впоследствии к инфекции и выработке провоспалительных цитокинов – фактору, способствующему различным осложнениям беременности [16].

После КС значительно повышается риск развития ПЭ, что связано с негативным влиянием операции на иммунологическую реактивность родильницы, перестройкой работы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, снижением общего объема циркулирующей крови и снижением количества форменных элементов крови. Ряд исследований подтвердил, что препараты, применяемые для анестезии, оказывают подавляющее влияние на активность иммунокомпетентных клеток. В раннем послеродовом периоде это проявляется лимфопенией, несмотря на сохранение нормального соотношения Т- и В-лимфоцитов, а также нарушением продукции интерлейкина-2 – ключевого цитокина, регулирующего иммунные реакции [19].

По мнению М. Boushra и соавт. (2023), послеродовые инфекции условно делят на две группы: вызванные восходящим проникновением вагинальной микрофлоры в матку и возникающие в результате ятрогенной травмы брюшной стенки или промежности во время родов [20].

С. С. Смирнова и соавт. (2022) выделяют 4 пути проникновения инфекции в полость матки: 1) восходящий, характерный для родов через естественные родовые пути; 2) лимфогенный, реализующийся преимущественно через разрез на матке и разрывы ее шейки; 3) гематогенный – при распространении инфекции из хронических очагов, в том числе из полости рта; 4) интраамниальный, связанный с использованием в акушерской практике инвазивных методов исследования (редукция эмбрионов при многоплодной беременности, кордоцентез и др.) [19]. Описанный в литературе случай спонтанного разрыва пиомиомы, редкого, но опасного послеродового осложнения, подтверждает возможное гематогенное или лимфогенное распространение инфекции из другого очага в организме [21].

С учетом патогенеза заболевания И. А. Вересом и соавт. (2018) было предложено разделять послеродовой эндометрит на инфекционный, который является следствием воспалительных заболеваний, в основном урогенитального тракта, и гипотонический – следствие гипотонии миометрия в родах и субинволюции матки в послеродовом периоде [19]. Но это разделение не учитывает все чаще возникающий в последние годы метроэндометрит на фоне повреждения эндометрия вследствие кровотечения, ишемии и некроза после артериальной эмболизации (АЭ), артериальной перевязки и наложения компрессионных швов на матку [12, 22, 23]. Ишемия эндометрия в результате кровотечения и процедуры деваскуляризации матки способствует росту анаэробных и микроаэрофильных бактерий. Кроме того, ишемизированная ткань снижает кислородзависимую бактерицидную способность лейкоцитов, местный иммунный ответ и эффективность антимикробных препаратов. Ткани эндометрия в такой ситуации легко инфицируются, и развивается ПЭ [23].

Отдельного внимания заслуживает вопрос возбудители ГСЗ в акушерстве. Чаще всего эндометрит вызывают микроорганизмы, характерные для репродуктивной и мочевыделительной систем, такие стрептококки группы В, энтерококки, кишечная палочка и клебсиелла пневмонии [11, 17, 20, 24]. Отмечены отличия сроков возникновения ГСЗ от вида инфекции. Инфекции, возникающие в течение первых двух послеоперационных дней, чаще всего вызываются стрептококками группы А или В. Другие часто выделяемые возбудители включают *Ureaplasma urealyticum*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* и виды стафилококков [20, 25]. *Chlamydia trachomatis* следует подозревать при эндометрите, проявляющемся более чем через 7 дней после родов, и в группах высокого риска, например женщины моложе 25 лет. Микоплазмы и хламидии чаще вызывают вялотекущие формы ПЭ, в ряде случаев присоединяясь к первичным возбудителям инфекции [17, 19, 20]. Зарубежные коллеги приводят схожую статистику [17]. По их данным, основными возбудителями ПЭ являются ассоциации факультативных аэробных и облигатных

некlostридиальных анаэробных микроорганизмов, таких как *Escherichia coli*, различные штаммы *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus agalactiae*. Наличие ассоциаций оппортунистической микрофлоры с образованием микробных биопленок – ключевой элемент современного течения ПЭ. Инфекции, ассоциированные с микробными биопленками, характеризуются более выраженным воспалением и резистентностью к антибактериальным препаратам по сравнению с заболеваниями, вызванными одним патогеном. Кроме того, тяжесть течения ПЭ может быть ассоциирована со спектром некоторых микробных ассоциаций. Неблагоприятным фактором в этом плане является присутствие грамотрицательных микроорганизмов группы KES (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*) [17].

Этиологическая структура возбудителей сепсиса, в том числе акушерского, в большинстве крупных отделений реанимации и интенсивной терапии стала схожей. Для обозначения наиболее значимых патогенов используют аббревиатуру «по ESKAPE» (выхода нет), которая образована из первых букв названий родов микроорганизмов: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.* [19, 26]. Эти возбудители демонстрируют растущую устойчивость к антимикробным препаратам, что значительно осложняет лечение. Крайне опасным явлением считается панрезистентность – устойчивость ко всем зарегистрированным и рекомендованным для терапии антибактериальным препаратам. В первую очередь это касается *Acinetobacter baumannii*, обладающего крайне высокой способностью к экспрессии генов, обеспечивающих механизмы устойчивости [18, 26]. *Acinetobacter baumannii* – микроорганизм, инфицирование которым может привести к летальному исходу от септического шока и полиорганной недостаточности [27]. Присутствие дрожжеподобных грибов рода *Candida* чаще всего не свидетельствует об их этиологической роли, однако продукция грибами питательных веществ способствует увеличению численности бактерий в биоматериале. В медицинской литературе зафиксированы случаи сепсиса, вызванного *Candida glabrata*. Кандидозный сепсис может развиваться после экстракорпорального оплодотворения, в том числе в результате инфицирования спермы, при наложении швов на шейку матки, амниоцентезе и биопсии ворсин хориона, разрыве плодных оболочек [19].

Кроме того, в исследованиях было выявлено присутствие во влагалище и цервикальном канале таких бактерий, как *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*. Во время беременности эти микроорганизмы повышают риск преждевременных родов и внутриутробного инфицирования плода, а при родоразрешении приводят к возникновению хориоамнионита, эндометрита и сепсиса у новорожденного [19].

В отличие от акушерского сепсиса, при акушерском перитоните доминирующими возбудителями являются: *Enterococcus spp.* (64 %), в частности *Enterococcus faecalis* (29,4 %), бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (20–30 %) и *Pseudomonas aeruginosa* (29,4 %). Доля других микроорганизмов менее значима: *Staphylococcus spp.* – 13,3 %, в том числе *Staphylococcus haemolyticus* (11,8 %), *Staphylococcus aureus* (5,9 %) и *Candida spp.* – 6,6–23,5 %.

Часто выявляются смешанные инфекции, представляющие собой ассоциации грамотрицательной и грамположительной микрофлоры с неспорообразующими анаэробами и представителями родов *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* [19].

Причины развития послеродового перитонита связаны со способом проникновения инфекции в брюшную полость, инфицирования брюшины [19]. У 30 % женщин инфицированное содержимое полости матки попадает в брюшную полость во время операции, у 15 % женщин кишечная микрофлора проникает в брюшную полость во время послеоперационного пареза кишечника. Однако самой распространенной причиной (55 %) инфицирования брюшной полости является несостоятельность шва на матке на фоне эндометрита. Эндометрит, в свою очередь, в 70 % обусловлен нарушением техники наложения шва, а в 30 % – индивидуальными репаративными возможностями организма роженицы [19].

Факторы риска развития гнойно-воспалительных осложнений разнообразны. Важную роль играет общая заболеваемость пациенток. К неакушерским факторам риска послеродовых гнойно-септических заболеваний относятся: возраст, по одним данным, молодой – младше 18 лет [3, 28], по другим – старше 35 лет [7, 8, 29], употребление табака во время беременности [10], неблагоприятный социально-экономический фон, злоупотребление алкоголем и наркотиками [30]. Также к факторам риска относят такие сопутствующие заболевания, как ожирение [29, 31], нарушение углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет) [3, 25, 32], заболевания щитовидной железы с гипопункцией [3, 10], гипертонзия до беременности [7], нарушение иммунного ответа (получение иммуносупрессивной терапии, прием глюкокортикоидов) [10, 20, 33, 34], анемия [4, 17], дефекты гемостаза [24], кариес зубов [3], воспалительные заболевания мочевых путей [4, 10, 17, 31], ЛОР-патология [17, 31], хроническая печеночная, почечная недостаточность, системная красная волчанка [8, 9], носительство стрептококка группы В [7, 20].

Эндокринные заболевания не только влияют на разные звенья репродуктивной системы, но и создают неблагоприятные условия для репаративных процессов. Метаболический синдром – одна из частых причин затрудненного оперативного родоразрешения, влияющая на длительность операции, изменения сократительной деятельности матки, иммунный статус и нормальное заживление операционной раны [4].

Но также в настоящее время выявлено большое количество новых доказанных факторов риска, недооценка которых в совокупности с ранее известными значимо повышает риск послеродовых септических осложнений. Так, например, дефицит витамина D у беременных коррелирует со снижением устойчивости и иммунологической толерантности к инфекционным агентам [35]. У пациенток, перенесших послеродовые септические осложнения, наблюдается относительно высокий процент заболеваний, связанных с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), таких как миопия, варикозная болезнь и митральный пролапс [4]. При ДСТ нарушены процессы регенерации из-за генетически детерминированных дефектов в коллагене и других компонентах соединительной ткани, что приводит к медленному восстановлению после повреждений,

а также к прогрессированию патологических изменений в различных органах. Так же при анемии, сопровождающейся снижением уровня гемоглобина и показателей кислородного напряжения, уменьшается выработка коллагена. В результате наряду с уменьшением функциональной активности макрофагов нарушается формирование полноценного рубца, что повышает риск его инфицирования и расхождения [8]. Даже средняя кровопотеря у пациентов с анемией до родов снижает гемоглобин до уровня, приводящего к гипоперфузии тканей и задержке заживления раны. На развитие септических осложнений влияет уровень гемоглобина на 3–4-й день послеродового периода [36]. S. A. Klavlik и соавт. (2021) в своем исследовании выделили существовавшую до беременности психиатрическую заболеваемость как еще один независимый фактор риска. Тревожность, депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство во время беременности связаны с неблагоприятными исходами, такими как преждевременные роды, что связано с повышенным уровнем кортизола. Аналогичные механизмы способствуют развитию инфекции [37].

Определено, что различное влияние на иммунный статус беременных и рожениц оказывают виды инфекта: бактериальные инфекции, вирусные (особенно коронавирусная инфекция, вирус иммунодефицита человека, герпетическая, цитомегаловирусная инфекция), паразиты, грибковая инфекция. Все эти инфекции сказываются на статусе инфекционной «восприимчивости» у рожениц и повышенной предрасположенности к другим воспалительным инфекционным заболеваниям [2]. Так, например, несмотря на масштабы пандемии коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), беременные женщины, по всей видимости, не передают плоду вертикально SARS-CoV-2, но воспалительный шторм во время данной инфекции может косвенно вызывать осложнения беременности. Повышение воспалительных цитокинов во время инфекции (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-10 и ФНО-α) в крови матери, на границе мать – плод может привести к неблагоприятным осложнениям, таким как преэклампсия, преждевременные роды, а также гнойно-септические осложнения [16, 38].

Акушерские факторы риска септических осложнений также разнообразны: первая беременность, беременность после вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), переносная беременность, многоплодная гестация, преждевременные роды, проведение амниоцентеза и других инвазивных процедур во время беременности, серкляж, специфические и неспецифические вульвовагиниты во время беременности, патологическая прибавка в весе за беременность. Сюда же относят некоторые позиции в родах: хориоамнионит, инвазивный мониторинг в родах, использование катетера Фолея, длительный безводный промежуток, множественные вагинальные осмотры, меконияльные воды, затяжные роды, оперативные вагинальные роды, тяжелые разрывы родовых путей, КС, гематома послеоперационной раны, нарушение отделения и выделения последа, гипотония матки [33, 39, 40]. Женщины, перенесшие более 5 вагинальных исследований, имеют более высокую вероятность развития инфекции [32]. Длительность безводного периода от 6 до 12 часов увеличивает риски данных осложнений не так значительно, а по истечении 12 часов риски ГСО существенно увеличиваются (повышенный

риск за каждый дополнительный час) [10, 25]. Остатки плодных оболочек и плаценты в полости матки, если не принять своевременных мер, образуют некротическую ткань, которая становится питательной средой для патогенных возбудителей. Кроме того, остатки плаценты в родах повышают риск кровотечения. Поэтому своевременное обследование полости матки и удаление тканей в строгих асептических условиях снижает риск послеродового эндометрита [40]. Факторы риска гипотонического эндометрита включают генитальный инфантилизм, роды после ВРТ, субинволюцию матки в предыдущих родах, анемию, преэклампсию тяжелой степени, затяжные роды, слабость родовой деятельности, не поддающуюся медикаментозной коррекции, осложнения при отделении последа, гипотонию матки в послеродовом периоде с кровотечениями [19].

Установлена связь преэклампсии с развитием гнойно-септических заболеваний [3, 17, 39, 41]. Многие авторы рассматривают преэклампсию как своеобразный порочный круг, включающий множество патологических звеньев и сопровождающийся напряжением адаптивных возможностей организма, которые могут дать срыв, например, при кровотечении, усугубляя органную дисфункцию и создавая благоприятный фон для развития септических осложнений [42]. Спазм мелких сосудов у пациенток с преэклампсией приводит к локальной ишемии и гипоксии тканей, нарушению гемодинамики в эндометрии, создавая благоприятную среду для размножения бактерий, особенно анаэробных. Анаэробные микроорганизмы генерируют газ, повышая локальное напряжение тканей, уменьшая кровоснабжение и тем самым способствуя развитию инфекционного процесса. Кроме того, у женщин с гипертензивными расстройствами выше вероятность послеродового кровотечения, что еще больше повышает риск послеродовой инфекции [40]. Хотя R. Harrison и соавт. (2021) в своем исследовании отрицают связь послеродовой инфекции с изолированным диагнозом преэклампсии, только при наличии совокупности сопутствующей соматической патологии и других гестационных осложнений [43].

КС, самая распространенная хирургическая операция, выполняемая у женщин, остается главным фактором риска послеродовой инфекции. КС увеличивает частоту раневой инфекции и послеродового эндометрита до 16–17 %, смертность, связанную с инфекцией, в 25 раз [36, 44]. Однако риск развития осложнений зависит еще от целого ряда факторов, связанных с оперативным родоразрешением: экстренность оперативного вмешательства [5, 10, 39], объем, локализация разреза [5], длина разреза более 16,6 см [10], продолжительность операции более 38 мин [4, 10], толщина подкожной клетчатки более 3 см [10], неадекватное управление хирургическим разрезом на матке [39], техника ушивания матки, в т. ч. скобками [34]. Послеродовый эндометрит встречается в 12–25 раз чаще после КС, выполненного после начала родов, чем после вагинальных родов [42, 44]. Повышение заболеваемости после экстренного КС объясняют тем, что часто оно проводится на фоне подтекания околоплодных вод и потери стерильности амниотического мешка, многократных вагинальных осмотров. Другое объяснение – неточное соблюдение времени экспозиции предоперационной обработки кожи антисептиком перед экстренными операциями [36].

Дополнительный фактор риска при экстренном оперативном родоразрешении – гемодинамическая нестабильность [45]. Хирургический шовный материал является инородным телом. Бактерии образуют на его поверхности биопленку, устойчивую к иммунной системе человека и антибактериальной терапии. Шовный материал с биоцидом широкого спектра действия, например, с триклозановым покрытием, может препятствовать образованию биопленки и развитию инфекции. Но D. Andzane и соавт. (2023) признают неоправданно высокую стоимость этого метода и не рекомендуют рутинное применение антибактериальных швов [36]. Принято считать, что оставшиеся продукты зачатия увеличивают риск послеродового эндометрита и кровотечения. Поэтому очистка матки хирургическими тампонами, или марлей, или, реже, инструментально кюреткой после рождения плаценты ранее являлась рутинной процедурой. Однако, поскольку эта процедура не выполняется после естественных родов, возникает вопрос о ее целесообразности при КС, тем более это только увеличивает риск инфекции. Травматизация базального слоя эндометрия в ходе процедуры способствует проникновению микроорганизмов и развитию послеродового эндометрита. Нарушение восстановления эндометрия может быть так же вызвано снижением уровня эстрогенов у матери после родов. Проведенные исследования продемонстрировали, что нет никакой клинической пользы от выскабливания полости матки и расширения шейки матки во время операции КС, но происходит статистически значимое увеличение времени операции [36].

Еще один значимый фактор риска развития септических осложнений – акушерские кровотечения [12, 18, 26, 45, 46]. В 2019 г. в Международном журнале гинекологии и акушерства, издаваемом John Wiley & Sons Ltd от имени Международной федерации гинекологии и акушерства, был опубликован анализ данных рандомизированного контролируемого исследования WOMAN, включающего 20 060 женщин с послеродовым кровотечением из 21 страны, средний возраст которых составлял 28 лет. Целью исследования было оценить риск развития сепсиса после применения инвазивных методов лечения послеродового кровотечения. Авторы проанализировали взаимосвязь между различными инвазивными вмешательствами, такими как ручное удаление плаценты, внутриматочная тампонада, гемостатические швы, перевязка артерий, эмболизация маточных артерий (ЭМА), гистерэктомия и «лапаротомия по другим причинам», и вероятностью развития сепсиса. По данным исследования риск развития гнойно-септических заболеваний возрастает после инвазивных методов лечения послеродовых кровотечений [45]. Риск развития сепсиса выше у пациентов с массивной кровопотерей и нестабильной гемодинамикой, что объясняется гипоперфузией, снижающей защитные механизмы организма. В результате этого развиваются воспаление, дисфункция эндотелия и нарушение нормальных обменных процессов в жизненно важных органах. При прогрессировании этих изменений шок становится практически необратимым, даже если дефицит эритроцитов будет восполнен [26, 45]. У каждого инвазивного метода остановки кровотечения, увеличивающего риск развития гнойно-воспалительных осложнений и сепсиса, есть свои предрасполагающие факторы.

Например, внутриматочная тампонада может увеличивать риск заражения путем «введения» вагинальных бактерий в полость матки и брюшную полость. Масштабный систематический обзор (2016), включающий 1 648 женщин, показал низкую эффективность данного метода для остановки кровотечения и повышение риска развития септических осложнений. Гистерэктомия увеличивает вероятность возникновения септических осложнений, что, вероятно, связано с вскрытием контаминированного свода влагалища [45]. Кроме того, применение современных инвазивных технологий при развитии послеродового кровотечения с целью сохранения репродуктивного органа (матки) также способствует повышению риска развития гнойно-септических заболеваний. ЭМА, перевязка сосудов, направленная на деваскуляризацию матки, наложение компрессионных швов являются эффективными гемостатическими методами лечения послеродового кровотечения, регламентированными клиническими рекомендациями «Послеродовое кровотечение» (2021) [12, 47]. По имеющимся данным, частота эффективности АЭ при кровотечениях в акушерстве высока и достигает 90 %. Однако информация об осложнениях и последствиях АЭ ограничена. Так, эндovasкулярная эмболизация маточных артерий – эффективный современный метод лечения послеродового кровотечения – может способствовать субинволюции матки, развитию эндометрита и некрозу матки, потенциально угрожать здоровью и жизни женщины. Возможность развития некроза матки после ЭМА зависит от эмболизирующего агента (рассасывающийся или не рассасывающийся), размера частиц, количества материала, экстравазации контрастного вещества и, в том числе, сопутствующей коморбидной соматической патологии [12, 23, 38, 48, 49].

В последнее время появились публикации о неблагоприятных исходах наложения компрессионных швов и лигирования сосудов при акушерском кровотечении [22, 26, 45, 50–52]. Достаточно публикаций об эффективности данного метода, но лишь в немногих статьях описывают такие осложнения, как некроз матки, пиометра, эндометрит, внутриматочные синехии, а также разрыв матки при последующих беременностях [22]. Частота этих осложнений неясна. Некроз матки – редкое и серьезное осложнение, требующее гистерэктомии. Характер используемых нитей (длительность процесса резорбции) и начальная степень натяжения стежков – это два основных момента, которые могут объяснить разницу с точки зрения ишемии. Сама техника влияет на возникновение некроза. Равномерное сжатие, не нарушающее васкуляризацию в целом, наложение вертикальных швов могут снизить этот риск [51]. По результатам исследования, опубликованном García- R. Guerra и соавт. (2022), среди 24 случаев некроза матки после наложения гемостатического компрессионного шва наиболее часто применялась техника B-Lynch (16 случаев), далее техника Cho (5 случаев), шов Nauman и в одном случае была комбинация техники B-Lynch и Cho. В 46 % (в 11 из 24 случаев) компрессионный шов на матку использовался в сочетании с лигированием сосудов [22]. Данный метод остановки кровотечения при атонии матки является бесценным. Но спорным вопросом остается сопутствующая перевязка артерий при использовании компрессионных швов [50].

Особенно опасной в плане развития некроза матки является тройная сосудистая перевязка (перевязка маточной артерии, круглой связки и маточно-яичниковой связки), приводящая к полному разрыву анастомозной сети матки [51, 52]. После такой деваскуляризации матки невозможно восстановление коллатерального кровообращения в короткие сроки [50]. Поэтому данный метод требует мониторинга осложнений, наиболее серьезным из которых является некроз матки [51].

Кроме того, у женщин с массивными кровотечениями после операции часто развивается акушерский перитонит. При этом отмечается значительное снижение уровня высокоадгезивных гликопротеинов в плазме крови, таких как фактор XIII, фибриноген, фактор Виллебранда и другие. Это связано с их выходом из кровотока в околососудистое пространство, где происходит активное формирование фибрина в брюшной полости. При этом скорость выведения этих гликопротеинов превышает их синтез в организме. Большое количество фибрина в перитонеальной жидкости, по всей видимости, обусловлено выходом плазменной части крови в брюшную полость или кровоизлиянием, сопровождающимся коагуляцией и околососудистым свертыванием крови на фоне повышенной сосудистой проницаемости. В основном это связано с развитием интенсивного кровотечения в дооперационном периоде, которое, в свою очередь, приводит к синдрому энтеральной недостаточности. Последний развивается вследствие ишемических нарушений, эрозивных поражений слизистой оболочки кишечника, инфильтрации его стенки лейкоцитами и ослабления защитных функций тонкого кишечника. Данные изменения показателей гемостаза у пациентов с послеоперационным акушерско-гинекологическим перитонитом отражают степень нарушения баланса между различными звеньями гемостатического процесса, обусловленную потерей фибрина на фоне развития перитонита [53].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогнозирование развития инфекционных осложнений, профилактика, оценка степени тяжести и возможных исходов уже сформировавшихся гнойно-септических осложнений – одна из наиболее сложных и приоритетных задач в акушерстве. Несмотря на большой объем информации об этиологии, патогенезе гнойно-септических заболеваний послеродового периода, требуется постоянное изучение, переосмысление и заинтересованность всех специалистов разных специальностей акушерских стационаров.

Эффективная профилактика, раннее выявление угрожаемых по развитию септических осложнений пациенток, начиная с преградиварного этапа и заканчивая родами, техникой оперативного родоразрешения, максимальной осторожностью и тщательным мониторингом возможных осложнений после перенесенного акушерского кровотечения, могут способствовать снижению количества инфекционных осложнений, ранней диагностике и своевременно начатому лечению.

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

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

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Батракова Т. В., Зазерская И. Е., Вавилова Т. В. и др. Клиническая информативность определения уровня С-реактивного белка в прогнозировании развития послеродового эндометрита // Журнал акушерства и женских болезней. 2020. Т. 69, № 2. С. 5–14. <https://doi.org/10.17816/JOWD6925-14>.
2. Иванишкина-Кудина О. Л., Пересада О. А., Зновец Т. В. и др. Опыт применения препарата «Дистрептаза» в терапии и профилактики инфекционно-воспалительных осложнений послеродового периода. Обоснование, клинические рекомендации // Медицинские новости. 2022. № 10. С. 21–25.
3. Жилинкова Н. Г., Аapresян С. В., Аapresян С. С. Прогнозирование послеродового эндометрита у родильниц после родов через естественные родовые пути // Медицинский совет. 2022. Т. 16, № 23. С. 247–253. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-247-253>.
4. Куценко И. И., Боровиков И. О., Галустьян М. В. и др. Возможности прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений после операции кесарева сечения // Медицинский вестник Юга России. 2022. Т. 13, № 4. С. 73–87. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-73-87>.
5. Смирнова С. С., Егоров И. А., Голубкова А. А. Гнойно-септические инфекции у родильниц. Часть 1. Распространенность, факторы риска, эпидемиологический надзор (обзор литературы) // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. Т. 99, № 1. С. 109–125. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-226>.
6. Беженарь В. Ф., Шапкайц В. А., Добровольская И. А. и др. Возможности ранней диагностики современного акушерского сепсиса // Акушерство, гинекология и репродукция. 2021. Т. 15, № 2. С. 121–131. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.183>.
7. Габитова Н. А., Кедрова А. Г., Захарова М. А. и др. Материнский сепсис: новое международное определение – новые возможности для улучшения исходов // Фарматека для практикующих врачей. 2022. № 6. С. 57–62. <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2022.6.57-62>.
8. Сайдалиева Д. А., Додхоева М. Ф., Абдуллаева Р. А. Эпидемиология и факторы риска развития материнского сепсиса // Вестник Авиценны. 2023. Т. 25, № 2. С. 248–259. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-2-248-259>.
9. Куликов А. В., Шифман Е. М., Проценко Д. Н. и др. Септический шок в акушерстве: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. 2023. № 2. С. 7–44. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-2-7-44>.
10. Ивачев А. С., Митрошин А. Н., Боярченко Е. М. и др. Гнойно-воспалительные осложнения и послеоперационные грыжи после кесарева сечения // Ульяновский медико-биологический журнал. 2024. № 2. С. 90–107. <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2024-2-90-107>.
11. Nematulloeva F., Wang Z. Evaluation of puerperal and postpartum infections after cesarean section and their clinical outcomes // Open Journal of Internal Medicine. 2023. Vol. 13, no. 4. P. 330–350. <https://doi.org/10.4236/ojim.2023.134030>.
12. Козина Ю. Ю., Каспарова А. Э., Маннапова Ю. Ф. и др. Клинический случай отдаленных септических осложнений послеродового периода после перенесенной тяжелой преэклампсии, акушерского кровотечения с эмболизацией маточных артерий у пациентки с коморбидной патологией // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 18, № 1. С. 67–72. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-8>.
13. Kvalvik S. A., Zakariassen S. B., Overrein S. et al. Obstetric infections and clinical characteristics of maternal sepsis: A hospital-

## REFERENCES

1. Batrakova T. V., Zazerskaya I. E., Vavilova T. V. et al. Clinical value of C-reactive protein level in predicting the development of postpartum endometritis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(2):5–14. <https://doi.org/10.17816/JOWD6925-14>. (In Russ.).
2. Ivanishkina-Kudina O. L., Peresada O. A., Znovec T. V. et al. Experience in the use of the drug "Distreptaza" in the treatment and prevention of postpartum complications. Rationale, clinical recommendations. *Meditsinskie novosti*. 2022;(10):21–25. (In Russ.).
3. Zhilinkova N. G., Apresyan S. V., Apresyan S. S. Prediction of postpartum endometritis in women after vaginal birth. *Meditsinskiy sovet*. 2022;16(23):247–253. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-247-253>. (In Russ.).
4. Kutsenko I. I., Borovikov I. O., Galustyan M. V. et al. Possibilities of predicting purulent-inflammatory complications after cesarean section. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):73–87. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-73-87>. (In Russ.).
5. Smirnova S. S., Egorov I. A., Golubkova A. A. Purulent-septic infections in puerperas. Part 1. Prevalence, risk factors, epidemiological surveillance (literature review). *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022;99(1):109–125. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-226>. (In Russ.).
6. Bezhenar V. F., Shapkaitz V. A., Dobrovolskaya I. A. et al. Opportunities for early diagnostics of contemporary obstetric sepsis. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(2):121–131. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.183>. (In Russ.).
7. Gabitova N. A., Kedrova A. G., Zakharova M. A. et al. Maternal sepsis: A new international definition – new opportunities to improve outcomes. *Farmateka*. 2022;(6):57–62. <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2022.6.57-62>. (In Russ.).
8. Saydalieva D. A., Dodkhoeva M. F., Abdullaeva R. A. Epidemiology and risk factors for maternal sepsis. *Avicenna Bulletin*. 2023;25(2):248–259. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-2-248-259>. (In Russ.).
9. Kulikov A. V., Shifman E. M., Protsenko D. N. et al. Septic shock in obstetrics: Guidelines of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists". *Annals of Critical Care*. 2023;(2):7–44. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-2-7-44>. (In Russ.).
10. Ivachev A. S., Mitroshin A. N., Boyarchenko E. M. et al. Purulent-inflammatory complications and postoperative hernias after cesarean section. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2024;(2):90–107. <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2024-2-90-107>. (In Russ.).
11. Nematulloeva F., Wang Z. Evaluation of puerperal and postpartum infections after cesarean section and their clinical outcomes. *Open Journal of Internal Medicine*. 2023;13(4):330–350. <https://doi.org/10.4236/ojim.2023.134030>.
12. Kozina Yu. Yu., Kasparova A. E., Mannapova Yu. F. et al. Clinical case of delayed septic complications during postpartum after severe preeclampsia, obstetric hemorrhage with uterine artery embolization in patient with comorbid pathology. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2025;18(1):67–72. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-8>. (In Russ.).
13. Kvalvik S. A., Zakariassen S. B., Overrein S. et al. Obstetric infections and clinical characteristics of maternal sepsis: A hospital-based retrospective cohort study. *Scientific Reports*. 2024;14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56486-4>.
14. Bonet M., Brizuela V., Abalos E. et al. Frequency and management of maternal infection in health facilities in 52 countries (GLOSS): A 1-week inception cohort study. *The Lancet Global Health*. 2020;8(5):661–671. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30109-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30109-1).

- based retrospective cohort study // *Scientific Reports*. 2024. Vol. 14, no. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56486-4>.
14. Bonet M., Brizuela V., Abalos E. et al. Frequency and management of maternal infection in health facilities in 52 countries (GLOSS): A 1-week inception cohort study // *The Lancet Global Health*. 2020. Vol. 8, no. 5. P. 661–671. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30109-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30109-1).
  15. Аракелян Б. В., Прохорович Т. И., Либова Т. А. и др. Послеродовый сепсис. Гнойно-септические осложнения (диагностика, лечение) // *Global Reproduction*. 2021. № 51. С. 1–11.
  16. Kumar M., Saadaoui M., Al Khodor S. Infections and pregnancy: Effects on maternal and child health // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022. Vol. 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.873253>.
  17. Линде В. А., Левкович М. А., Хаванский А. Ю. и др. Современные представления о послеродовом эндометрите (обзор литературы) // *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2023. Т. 25, № 1. С. 89–100. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-1-89-100>.
  18. Liu P., Zhang X., Wang X. et al. Maternal sepsis in pregnancy and the puerperal periods: A cross-sectional study // *Frontiers in Medicine*. 2023. Vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1126807>.
  19. Смирнова С. С., Егоров И. А., Голубкова А. А. Гнойно-септические инфекции у родильниц. Часть 2. Клинико-патогенетическая характеристика нозологических форм, этиология и антибиотикорезистентность (обзор литературы) // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022. Т. 99, № 2. С. 244–259. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-227>.
  20. Boushra M., Rahman O. Postpartum infection // *StatPearls [Internet]*. Treasure Island, FL : StatPearls Publishing, 2025.
  21. Soo T. H., Subramaniam M., Chai W. K. et al. Spontaneous ruptured pyomyoma: A rare yet critical postpartum complication: A case report // *Radiology Case Reports*. 2024. Vol. 19, no. 10. P. 4464–4468. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2024.07.044>.
  22. García-Guerra R., Assaf-Balut M., El-Bakkali S. et al. Uterine necrosis following hemostatic compression suture: Case report and review of the literature // *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2022. Vol. 73, no. 4. P. 378–387. <https://doi.org/10.18597/rcog.3856>.
  23. Yoshida T., Nagao T., Hayashi K. et al. Endometritis risk factors after arterial embolisation for postpartum haemorrhage // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2023. Vol. 43, no. 1. <https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2158323>.
  24. Галкина Д. Е., Макаренко Т. А. Гнойно-септические осложнения послеродового периода: особенности клиники, диагностики и лечения // Тезисы XVII общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и XII общероссийской конференции «Flores vitae. Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии», 08–11 сентября 2023 г., г. Сочи. М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2023. С. 13–14.
  25. Мажидова З. Ш., Мусин И. И., Ящук А. Г. и др. Акушерские предикторы гнойно-септических заболеваний после кесарева сечения // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2023. № 2. С. 26–29. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2023-2-26-29>.
  26. Лазарева О. В., Баринов С. В., Шифман Е. М. и др. Клинические случаи материнской смертности от септических осложнений послеродового периода после перенесенной массивной кровопотери // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2023. № 2. С. 85–91. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2023-2-85-91>.
  27. Лазарева О. В., Баринов С. В., Шифман Е. М. и др. Диагностика септических осложнений послеродового эндометрита и лечение родильниц // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2024. Т. 24, № 1. С. 69–75. <https://doi.org/10.17116/rosakush20242401169>.
  15. Arakelyan B. V., Prokhorovich T. I., Libova T. A. et al. Postpartum sepsis. Purulent-septic complications (diagnosis, treatment). *Global Reproduction*. 2021;(51):1–11. (In Russ.).
  16. Kumar M., Saadaoui M., Al Khodor S. Infections and pregnancy: Effects on maternal and child health. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022;12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.873253>.
  17. Linde V. A., Levkovich M. A., Havansky A. Yu. et al. Contemporary perceptions of the postproduction endometri (Literature review). *Medical & Pharmaceutical Journal Pulse*. 2023;25(1):89–100. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-1-89-100>. (In Russ.).
  18. Liu P., Zhang X., Wang X. et al. Maternal sepsis in pregnancy and the puerperal periods: A cross-sectional study. *Frontiers in Medicine*. 2023;10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1126807>.
  19. Smirnova S. S., Egorov I. A., Golubkova A. A. Purulent-septic infections in puerperas. Part 2. Clinical and pathogenetic characteristics of nosological forms, etiology and antibiotic resistance (Literature review). *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022;99(2):244–259. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-227>. (In Russ.).
  20. Boushra M., Rahman O. Postpartum infection. StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2025.
  21. Soo T. H., Subramaniam M., Chai W. K. et al. Spontaneous ruptured pyomyoma: A rare yet critical postpartum complication: A case report. *Radiology Case Reports*. 2024;19(10):4464–4468. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2024.07.044>.
  22. García-Guerra R., Assaf-Balut M., El-Bakkali S. et al. Uterine necrosis following hemostatic compression suture: Case report and review of the literature. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2022;73(4):378–387. <https://doi.org/10.18597/rcog.3856>. (In Spanish).
  23. Yoshida T., Nagao T., Hayashi K. et al. Endometritis risk factors after arterial embolisation for postpartum haemorrhage. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2023;43(1). <https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2158323>.
  24. Galkina D. E., Makarenko T. A. Gnoyno-septicheskie oslozhneniya poslerodovogo perioda: osobennosti kliniki, diagnostiki i lecheniya. In: *Proceedings of the 17th All-Russian Seminar "Reproduktivnyy potentsial Rossii: versii i kontraversii" and 12th All-Russian Conference "Flores vitae. Kontraversii v neonatalnoy meditsine i pediatrii"*, September 8–11, 2023, Sochi. Moscow: StatusPraesens; 2023. p. 13–14. (In Russ.).
  25. Mazhidova Z. Sh., Musin I. I., Yashchuk A. G. et al. Obstetric predictors of purulent-septic diseases after caesarean section. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2023;(2):26–29. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2023-2-26-29>. (In Russ.).
  26. Lazareva O. V., Barinov S. V., Shifman E. M. et al. Clinical cases of maternal mortality from septic complications of puerperium after massive blood loss. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2023;(2):85–91. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2023-2-85-91>. (In Russ.).
  27. Lazareva O. V., Barinov S. V., Shifman E. M. et al. Diagnosis of septic complications of postpartum endometritis and treatment of laboring women. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2024;24(1):69–75. <https://doi.org/10.17116/rosakush20242401169>. (In Russ.).
  28. Liu L. Y., Wen T., Reddy U. M. et al. Risk factors, trends, and outcomes associated with postpartum sepsis readmissions. *Obstetrics & Gynecology*. 2024;143(3):346–354. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005437>.
  29. Orozalieva B. K., Akmatov T. A., Sydygaliev K. S. Purulent-septic complications in obstetrics. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana*. 2020;(1):59–62. (In Russ.).
  30. Daifotis H. A., Smith M. M., Denoble A. E. et al. Risk factors for postpartum maternal infection following spontaneous vaginal delivery complicated by chorioamnionitis. *American*

28. Liu L. Y., Wen T., Reddy U. M. et al. Risk factors, trends, and outcomes associated with postpartum sepsis readmissions // *Obstetrics & Gynecology*. 2024. Vol. 143, no. 3. P. 346–354. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005437>.
29. Орозалиева Б. К., Акматов Т. А., Сыдыгалиев К. С. Гнойно-септические осложнения в акушерстве // *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2020. № 1. С. 59–62.
30. Daifotis H. A., Smith M. M., Denoble A. E. et al. Risk factors for postpartum maternal infection following spontaneous vaginal delivery complicated by chorioamnionitis // *American Journal of Perinatology Reports*. 2020. Vol. 10, no. 2. P. e159–e164. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709983>.
31. Хаванский А. Ю., Аракелян Б. В., Линде В. А. и др. К вопросу о факторах риска развития послеродового эндометрита в современном мегаполисе // *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2023. Т. 28, № 1. С. 12–16. [https://doi.org/10.52246/1606-8157\\_2023\\_28\\_1\\_12](https://doi.org/10.52246/1606-8157_2023_28_1_12).
32. Dou X. L., Zhang K. K. A predictive nomogram for post-cesarean infections: Risk factors and clinical implications // *Medical Science Monitor*. 2025. Vol. 31. <https://doi.org/10.12659/MSM.947803>.
33. Митичкин А. Е., Доброхотова Ю. Э., Иванников Н. Ю. и др. Профилактика гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде у родильниц высокого риска // *Медицинский совет*. 2020. № 3. С. 164–169.
34. Kamilova I., Umarov A. The role of lipid peroxidation and activity of the blood antioxidant system in the development of postpartum endometritis and their prognostic significance // *International Journal of Medical Sciences and Clinical Research*. 2025. Vol. 5, no. 5. P. 96–104. <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume05Issue05-20>.
35. Батракова Т. В., Зазерская И. Е., Вавилова Т. В. и др. Раннее прогнозирование послеродового эндометрита // *Доктор.Ру*. 2021. Т. 20, № 1. С. 17–20. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-1-17-20>.
36. Andzane D., Miskova A., Krone A. et al. Impact of intraoperative factors on the development of postpartum septic complications // *Medicina*. 2023. Vol. 59, no. 9. <https://doi.org/10.3390/medicina59091637>.
37. Kvalvik S. A., Rasmussen S., Thornhill H. F. et al. Risk factors for surgical site infection following cesarean delivery: A hospital-based case-control study // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2021. Vol. 100, no. 12. P. 2167–2175. <https://doi.org/10.1111/aogs.14235>.
38. Васильковская Е. Н., Кутефа Е. И., Каспарова А. Э. и др. Оценка ближайших и отдаленных результатов акушерского кровотечения с эмболизацией маточных артерий и перенесенной коронавирусной инфекции (клинический случай) // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2023. Т. 16, № 3. С. 67–74. <https://doi.org/10.35266/2304-9448-2023-3-67-74>.
39. Girsang B. M., Elfira E. A literature review on postpartum perineal wound care: Epidemiology, impact, and future interventions // *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2023. Vol. 11, no. F. P. 73–80. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2023.11073>.
40. Wang X., Shao H., Liu X. et al. Development and validation of a predictive model for postpartum endometritis // *PLoS ONE*. 2024. Vol. 19, no. 7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307542>.
41. Богачева Н. В., Старикова Д. В. Иммунологические показатели риска развития гнойно-септических осложнений после кесарева сечения // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2023. № 4. С. 73–78.
42. Abu Shqara R., Bussidan S., Glikman D. et al. Clinical implications of uterine cultures obtained during urgent caesarean section // *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2023. Vol. 63, no. 3. P. 344–351. <https://doi.org/10.1111/ajo.13630>.
43. Harrison R. K., Egede L. E., Palatnik A. Peripartum infectious morbidity in women with preeclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021;34(8):1215–1220. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1628944>.
44. Solt I., Frank Wolf M., Michlin R. et al. Intrauterine bacterial growth in elective and non-elective caesarean sections. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2021;41(5):733–738. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1789959>.
45. Cornelissen L., Woodd S., Shakur-Still H. et al. Secondary analysis of the WOMAN trial to explore the risk of sepsis after invasive treatments for postpartum hemorrhage. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2019;146(2):231–237. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12860>.
46. Timbe J. Complications and diseases in the postpartum and their treatment. *Journal Wetenskap Health*. 2020;1(1):9–15. <https://doi.org/10.48173/jwh.v1i1.10>.
47. Kurtser M. A., Breslav I. Yu., Konoplyov B. A. et al. Uterine artery embolization in the treatment of postpartum hypotonic bleeding. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. *Journal of Perinatology Reports*. 2020;10(2):e159–e164. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709983>.
31. Khavansky A. Yu., Arakelyan B. V., Linde V. A. et al. On the issue of risk factors for postpartum endometritis in modern megacity. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii*. 2023;28(1):12–16. [https://doi.org/10.52246/1606-8157\\_2023\\_28\\_1\\_12](https://doi.org/10.52246/1606-8157_2023_28_1_12). (In Russ.).
32. Dou X. L., Zhang K. K. A predictive nomogram for post-cesarean infections: Risk factors and clinical implications. *Medical Science Monitor*. 2025;31. <https://doi.org/10.12659/MSM.947803>.
33. Mitichkin A. E., Dobrokhotova Yu. E., Ivannikov N. Yu. et al. Prophylaxis of purulent-septic diseases of postpartum period for high-risk puerperas. *Medical Council*. 2020;(3):164–169. (In Russ.).
34. Kamilova I., Umarov A. The role of lipid peroxidation and activity of the blood antioxidant system in the development of postpartum endometritis and their prognostic significance. *International Journal of Medical Sciences and Clinical Research*. 2025;5(5):96–104. <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume05Issue05-20>.
35. Batrakova T. V., Zazerskaya I. E., Vavilova T. V. et al. Early prognosis of postpartum endometritis. *Doctor.Ru*. 2021;20(1):17–20. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-1-17-20>. (In Russ.).
36. Andzane D., Miskova A., Krone A. et al. Impact of intraoperative factors on the development of postpartum septic complications. *Medicina*. 2023;59(9). <https://doi.org/10.3390/medicina59091637>.
37. Kvalvik S. A., Rasmussen S., Thornhill H. F. et al. Risk factors for surgical site infection following cesarean delivery: A hospital-based case-control study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2021;100(12):2167–2175. <https://doi.org/10.1111/aogs.14235>.
38. Vasilkovskaya E. N., Kutefa E. I., Kasparova A. E. et al. Assessment of the immediate and long-term results of obstetric hemorrhage with uterine artery embolization and past coronavirus infection (Clinical case). *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;16(3):67–74. <https://doi.org/10.35266/2304-9448-2023-3-67-74>. (In Russ.).
39. Girsang B. M., Elfira E. A literature review on postpartum perineal wound care: Epidemiology, impact, and future interventions. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2023;11(F):73–80. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2023.11073>.
40. Wang X., Shao H., Liu X. et al. Development and validation of a predictive model for postpartum endometritis. *PLoS ONE*. 2024;19(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307542>.
41. Bogacheva N. V., Starikova D. V. Immunological indicators of risk of purulent and septic complications after caesarean section. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2023;(4):73–78. (In Russ.).
42. Abu Shqara R., Bussidan S., Glikman D. et al. Clinical implications of uterine cultures obtained during urgent caesarean section. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2023;63(3):344–351. <https://doi.org/10.1111/ajo.13630>.
43. Harrison R. K., Egede L. E., Palatnik A. Peripartum infectious morbidity in women with preeclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021;34(8):1215–1220. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1628944>.
44. Solt I., Frank Wolf M., Michlin R. et al. Intrauterine bacterial growth in elective and non-elective caesarean sections. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2021;41(5):733–738. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1789959>.
45. Cornelissen L., Woodd S., Shakur-Still H. et al. Secondary analysis of the WOMAN trial to explore the risk of sepsis after invasive treatments for postpartum hemorrhage. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2019;146(2):231–237. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12860>.
46. Timbe J. Complications and diseases in the postpartum and their treatment. *Journal Wetenskap Health*. 2020;1(1):9–15. <https://doi.org/10.48173/jwh.v1i1.10>.
47. Kurtser M. A., Breslav I. Yu., Konoplyov B. A. et al. Uterine artery embolization in the treatment of postpartum hypotonic bleeding. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*.

43. Harrison R. K., Egede L. E., Palatnik A. Peripartum infectious morbidity in women with preeclampsia // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021. Vol. 34, no. 8. P. 1215–1220. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1628944>.
44. Solt I., Frank Wolf M., Michlin R. et al. Intrauterine bacterial growth in elective and non-elective caesarean sections // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2021. Vol. 41, no. 5. P. 733–738. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1789959>.
45. Cornelissen L., Woodd S., Shakur-Still H. et al. Secondary analysis of the WOMAN trial to explore the risk of sepsis after invasive treatments for postpartum hemorrhage // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2019. Vol. 146, no. 2. P. 231–237. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12860>.
46. Timbe J. Complications and diseases in the postpartum and their treatment // *Journal Wetenskap Health*. 2020. Vol. 1, no. 1. P. 9–15. <https://doi.org/10.48173/jwh.v1i1.10>.
47. Курцер М. А., Бреслав И. Ю., Коноплев Б. А. и др. Эмболизация маточных артерий в терапии послеродовых гипотонических кровотечений // *Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2022. Т. 11, № 4. С. 637–644. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-4-637-644>.
48. Matsuzaki S., Lee M., Nagase Y. et al. A systematic review and meta-analysis of obstetric and maternal outcomes after prior uterine artery embolization // *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11, no. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96273-z>.
49. Jitsumori M., Matsuzaki S., Endo M. et al. Obstetric outcomes of pregnancy after uterine artery embolization // *International Journal of Women's Health*. 2020. Vol. 12. P. 151–158.
50. Luo L., Wan J., Chen X. et al. Uterine necrosis, infection and subinvolution: Complications observed after combined application of modified B-Lynch suture and vascular ligation // *Journal of International Medical Research*. 2021. Vol. 49, no. 5. <https://doi.org/10.1177/03000605211010730>.
51. Moussaoui K. E., Zraidi N., Baidada A. et al. Uterine necrosis following uterine compressions in combination with vascular ligation during postpartum hemorrhage: A case report // *The Pan African Medical Journal*. 2020. Vol. 37. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.279.26788>.
52. Sebri H., Halouani A., Masmoudi Y. et al. Sepsis-associated encephalopathy and uterine necrosis revealing HIV infection after artery ligation and uterine compression sutures: Case report // *International Journal of Surgery Case Reports*. 2023. Vol. 112. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.108909>.
53. Курбонов Ш. М. Клинико-лабораторная диагностика послеоперационного акушерско-гинекологического перитонита // *Здравоохранение Таджикистана*. 2023. № 4. С. 38–45. <https://doi.org/10.52888/0514-2515-2023-359-4-38-45>.
- 2022;11(4):637–644. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-4-637-644>. (In Russ.).
48. Matsuzaki S., Lee M., Nagase Y. et al. A systematic review and meta-analysis of obstetric and maternal outcomes after prior uterine artery embolization. *Scientific Reports*. 2021;11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96273-z>.
49. Jitsumori M., Matsuzaki S., Endo M. et al. Obstetric outcomes of pregnancy after uterine artery embolization. *International Journal of Women's Health*. 2020;12:151–158.
50. Luo L., Wan J., Chen X. et al. Uterine necrosis, infection and subinvolution: Complications observed after combined application of modified B-Lynch suture and vascular ligation. *Journal of International Medical Research*. 2021;49(5). <https://doi.org/10.1177/03000605211010730>.
51. Moussaoui K. E., Zraidi N., Baidada A. et al. Uterine necrosis following uterine compressions in combination with vascular ligation during postpartum hemorrhage: A case report. *The Pan African Medical Journal*. 2020;37. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.279.26788>. (In French).
52. Sebri H., Halouani A., Masmoudi Y. et al. Sepsis-associated encephalopathy and uterine necrosis revealing HIV infection after artery ligation and uterine compression sutures: Case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2023;112. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.108909>.
53. Kurbonov Sh. M. Clinical-laboratory diagnosis of postoperative obstetric-gynaecological peritonitis. *Health Care of Tajikistan*. 2023;(4):38–45. <https://doi.org/10.52888/0514-2515-2023-359-4-38-45>. (In Russ.).

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

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

<https://orcid.org/0009-0002-2029-1530>,

[kozina\\_yuliya@mail.ru](mailto:kozina_yuliya@mail.ru)✉

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

<https://orcid.org/0000-0001-7665-2249>,

[anzkasparova@yandex.ru](mailto:anzkasparova@yandex.ru)

**Д. Ю. Никитин** – заместитель главного врача, врач – анестезиолог-реаниматолог;

<https://orcid.org/0009-0005-4293-8034>,

[nikitindy@okbhmao.ru](mailto:nikitindy@okbhmao.ru)

**ABOUT THE AUTHORS**

**Yu. Yu. Kozina** – Obstetrician-Gynecologist;

<https://orcid.org/0009-0002-2029-1530>,

[kozina\\_yuliya@mail.ru](mailto:kozina_yuliya@mail.ru)✉

**A. E. Kasparova** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Obstetrician-Gynecologist;  
<https://orcid.org/0000-0001-7665-2249>,  
anzkasparova@yandex.ru

**D. Yu. Nikitin** – Deputy Chief Physician, Anesthesiologist-Reanimatologist;  
<https://orcid.org/0009-0005-4293-8034>,  
nikitindyu@okbhmao.ru

# ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ВИРТУАЛЬНОЙ ИЛЕОСТОМОЙ ПОСЛЕ НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ

Сергей Владимирович Полозов<sup>1,2✉</sup>, Владимир Васильевич Дарвин<sup>1,2</sup>,  
Евгений Анатольевич Краснов<sup>2</sup>, Ильнур Миратович Каримов<sup>1,2</sup>,  
Лусинэ Эдиговна Симонян<sup>2</sup>

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

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

**Аннотация.** Цель исследования – оценить качество жизни пациентов с виртуальной илеостомой в послеоперационном периоде после низкой передней резекции прямой кишки в сравнении с больными с реальной илеостомой. Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, в которое вошли 89 больных, оперированных по поводу рака прямой кишки в онкологическом отделении Сургутской окружной клинической больницы в 2018–2025 гг.

В первую группу (виртуальная илеостома) вошли 46 больных, у которых на завершающем этапе операции была сформирована виртуальная илеостома по оригинальной методике, разработанной в нашей клинике. Вторая группа (петлевая илеостома) представлена 43 пациентами, у которых при первичном вмешательстве была сформирована петлевая илеостома по Тернбуллу.

Для оценки качества жизни был проведен сбор данных согласно опроснику SF-36. Первоначально проведено анкетирование пациентов обеих групп в день поступления в стационар, до проведения хирургического лечения. Качество жизни пациентов с виртуальной илеостомой оценивали перед удалением элементов виртуальной илеостомы на 10–12-е сутки послеоперационного периода. Качество жизни больных с реальной стомой, в том числе и у пациентов, которым потребовалась трансформация виртуальной стомы в реальную, оценивали за 1–2 дня до выписки из стационара. Различий в качестве жизни до операции среди групп сравнения не выявлено.

Достоверно большее число послеоперационных осложнений CD I–II ( $p = 0,019$ ) составили парастомальные осложнения ( $p = 0,013$ ) в группе петлевая илеостома – 18,6 % в сравнении с группой виртуальная илеостома – 12,2 %. Различий в осложнениях CD III–IV выявлено не было. Несостоятельность анастомоза развилась у 4 (8,7 %) больных группы виртуальная илеостома и у 5 (11,6 %) пациентов группы петлевая илеостома,  $p = 0,734$ .

Статистически значимые различия были получены по следующим параметрам сравнения качества жизни пациентов после операции: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояния здоровья, социальное функционирование, психическое здоровье.

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, виртуальная илеостома, оценка качества жизни

**Шифр специальности:** 3.1.9. Хирургия.

**Для цитирования:** Полозов С. В., Дарвин В. В., Краснов Е. А., Каримов И. М., Симонян Л. Э. Оценка качества жизни пациентов с виртуальной илеостомой после низкой передней резекции прямой кишки // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 2. С. 27–32. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-3>.

Original article

## ASSESSING QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH VIRTUAL ILEOSTOMY AFTER LOW ANTERIOR RECTUM RESECTION

Sergey V. Polozov<sup>1,2✉</sup>, Vladimir V. Darvin<sup>1,2</sup>, Evgeny A. Krasnov<sup>2</sup>,  
Ilnur M. Karimov<sup>1,2</sup>, Lusine E. Simonian<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Surgut District Clinical Hospital, Surgut, Russia

**Abstract.** The paper assesses the quality of life (QoL) in patients with a virtual ileostomy after low anterior rectum resection compared to those having a permanent stoma. Thus, the article presents a single-center retro- and

prospective study comprising 89 rectal cancer patients surgically treated in the Oncology Department of the Surgut District Clinical Hospital in 2018–2025.

The first examined group includes 46 patients with a virtual ileostomy (VI) formed at the final surgery stage while applying the authors' method developed at the aforementioned medical institution. The second group consists of 43 patients with a Turnbull's loop ileostomy (LI) created during the initial surgical treatment.

The patients' quality of life is evaluated via the SF-36 survey. The first questionnaire is conducted among both groups upon admission to the hospital, i.e. prior to the surgery. The second assessment is carried out in the postoperative period: on the 10–12 day after the procedure before the virtual ileostomy parts removal among VI patients; 1–2 days before hospital discharge among those with a permanent ileostomy. The latter involves cases where a VI was replaced with a permanent stoma. Evidence from the study reveals no difference in the respondents' preoperative quality of life.

According to the Clavien-Dindo classification (CD), the LI group exhibited a statistically significant greater incidence of postoperative complications, encompassing CD I–II ( $p = 0.019$ ) and parastomal complications ( $p = 0.013$ ), with a rate of 18.6%, compared to the 12.2% observed in the virtual ileostomy group. The investigation does not detect any variations in the CD grade III–IV. Anastomotic leakage occurs in four VI patients (8.7%) and five LI examinees (11.6%,  $p = 0.734$ ).

Statistically significant differences in the respondents' postoperative QoL are indicated using the following scales: physical functioning, role-physical functioning, bodily pain, general health, social functioning, mental health.

**Keywords:** rectal cancer, ghost ileostomy, quality of life (QoL) assessment

**Code:** 3.1.9. Surgery.

**For citation:** Polozov S. V., Darvin V. V., Krasnov E. A., Karimov I. M., Simonian L. E. Assessing quality of life in patients with virtual ileostomy after low anterior rectum resection. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2026;19(2):27–32. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-3>.

## ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак остается одним из самых распространенных злокачественных заболеваний в Российской Федерации и в мире. Хирургическое лечение рака прямой кишки в комбинации с предоперационной химиолучевой или лучевой терапией является золотым стандартом лечения рака прямой кишки.

Согласно клиническим рекомендациям «Рак прямой кишки», утвержденным Минздравом Российской Федерации, при наложении низкого колоректального анастомоза показано формирование защитной петлевой илеостомы с целью снижения последствий и тяжести возможных осложнений в связи с высоким риском несостоятельности колоректального анастомоза [1].

Стома влияет на все аспекты жизни пациентов. Больным необходимо не только научиться ухаживать за стомой, но и сделать ее частью своей повседневной жизни. Пациенты со стомой чаще страдают от плохого психического самочувствия, сексуальной дисфункции, а также духовных, социальных и физических расстройств [2, 3].

Напротив, отсутствие стомы в послеоперационном периоде характеризуется высоким качеством жизни без значимого увеличения частоты несостоятельности кишечного анастомоза. Тем не менее дискуссия о значении защитной коло- или илеостомы при низких колоректальных анастомозах продолжается [4].

Одним из оптимальных направлений для решения этой дилеммы является формирование виртуальной илеостомы (ВИ), которая представляет собой подготовительный этап илеостомы и заключается в проведении мягкой трубки-держалки под брыжеечным краем подвздошной кишки и выведением этой трубки через прокол на коже, таким образом подвешивая тонкую кишку под передней брюшной стенкой.

ВИ позволяет формировать реальную илеостому у ограниченного числа пациентов с абсолютными показаниями при низком колоректальном анасто-

мозе. Трансформация виртуальной илеостомы в реальную позволяет своевременно отвести каловую струю и снизить тяжесть послеоперационных осложнений [5, 6].

Таким образом виртуальная илеостома позволяет избежать напрасного формирования илеостомы, что должно улучшать качество жизни пациентов без ухудшения результатов хирургического лечения.

В исследование включены пациенты, оперированные в объеме низкой передней резекции в плановом порядке по поводу рака прямой кишки I–III стадии, у которых был сформирован первичный аппаратный анастомоз и которые ранее не подвергались хирургическому вмешательству на толстой кишке.

Критерии невключения в исследование: местнораспространенный рак с вовлечением соседних органов (T4b), тяжелая сопутствующая патология в стадии декомпенсации, невозможность или нежелание пациентов проходить анкетирование.

**Цель** – оценить качество жизни пациентов с виртуальной илеостомой в послеоперационном периоде после низкой передней резекции прямой кишки в сравнении с больными с реальной илеостомой.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, в которое вошли 89 больных, оперированных по поводу рака прямой кишки в онкологическом отделении Сургутской окружной клинической больницы в 2018–2025 гг. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на лечение и на операцию.

В первую группу ВИ вошли 46 больных, у которых на завершающем этапе операции была сформирована виртуальная илеостома по оригинальной методике, разработанной в нашей клинике (патент на изобретение № 2829422 от 30.10.2024). Особенность формирования виртуальной илеостомы по разработанной методике заключается в использовании двух мягких

трубок-держалок (вместо одной трубки в оригинальной методике), на которых подвешивается сегмент подвздошной кишки, для снижения риска перекрута и заворота подвздошной кишки.

Вторая группа петлевая илеостома (ПИ) представлена 43 пациентами, у которых при первичном вмешательстве была сформирована петлевая илеостома по Тернбуллу.

Для оценки качества жизни было применено двойное анкетирование согласно опроснику SF-36. Первоначально опросили пациентов обеих групп в день поступления в стационар, до проведения хирургического лечения. Качество жизни пациентов с виртуальной илеостомой повторно оценивали перед удалением элементов виртуальной стомы (2 мягкие трубки, на которых был подвешен сегмент подвздошной кишки) на 10–12-е сутки послеоперационного периода. Качество жизни больных с реальной стомой, в том числе и у пациентов, которым потребовалась трансформация виртуальной стомы в реальную, оценивали за 1–2 дня до выписки из стационара.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistic v. 27. Статистический анализ, проведенный для количественных параметров сравнения с использованием одновыборочного критерия Колмагорова – Смирнова, показал ненормальное распределение по всем показателям. Для оценки количественных показателей был использован *U*-критерий Манна – Уитни. Для сравнения качественных показателей групп были использованы  $\chi^2$  Пирсона и точный критерий Фишера. Различия в группах считались достоверными при  $p < 0,05$ , доверительный интервал (ДИ) рассчитывался на 95 %.

Для оценки однородности сравниваемых групп были выбраны следующие критерии сравнения: пол, возраст, тяжесть анестезиологического риска по шкале ASA, проведение неoadъювантного лечения (предоперационной химиолучевой терапии), стадии онкологического заболевания.

Конечные точки сравнения: частота и характер послеоперационных осложнений на госпитальном

этапе с их оценкой по шкале Clavien-Dindo, качество жизни пациента, оцененное при помощи опросников SF-36 до и после хирургического лечения.

Получено согласие этического комитета Сургутского государственного университета на публикацию материала.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе ВИ мужчин было 29 (63,0 %), а женщин – 17 (37,0 %), а в группе ПИ мужчин было 23 (53,5 %), а женщин – 20 (46,5 %),  $p = 0,396$ .

Медиана возраста для группы ВИ составила 58,5 [50,5; 72,0], 95 % ДИ: 57,1–63,9 года, а для ПИ – 61,0 [52,0; 73,0], 95 % ДИ: 58,8–65,7 года,  $p = 0,521$ .

Степень анестезиологического риска (ASA) позволяет объективно оценить тяжесть сопутствующей патологии пациентов при подготовке к проведению хирургического лечения. ASA I в группе ВИ – 10 (21,7 %) больных, у ПИ – 3 (7,0 %) пациента, ASA II в группе ВИ – 25 (54,3 %) больных, у ПИ – 26 (60,5 %) пациентов, ASA III в группе ВИ – 11 (23,9 %) больных, у ПИ – 14 (32,6 %) пациентов,  $p = 0,132$ .

Неoadъювантная терапия проводилась у 17 (37,0 %) больных группы ВИ и у 11 (25,6 %) пациентов группы ПИ,  $p = 0,248$ .

I стадия рака прямой кишки была у 15 (32,6 %) больных группы ВИ и 9 (20,9 %) пациентов группы ПИ, II стадия заболевания была у 17 (37,0 %) больных группы ВИ и у 20 (46,5 %) группы ПИ, III стадия была у 14 (30,4 %) пациентов группы ВИ и у 14 (32,6 %) группы ПИ,  $p = 0,44$ . Таким образом, статистически значимых различий в группах сравнения в предоперационном периоде выявлено не было.

Результаты проведенного анкетирования пациентов при поступлении в стационар перед началом хирургического лечения представлены в табл. 1.

По результатам оценки качества жизни пациентов перед хирургическим вмешательством не было выявлено ни одного статистически значимого различия по основным категориям сравнения.

Результаты хирургического лечения представлены в табл. 2.

Таблица 1

### Сравнительная оценка качества жизни пациентов перед началом хирургического этапа лечения, медиана, квартили

Параметр сравнения	Группа ВИ (n = 46)			Группа ПИ (n = 43)			Значение p
	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3	
Физическое функционирование	60,0	50,0	65,0	60,0	40,0	60,0	0,684
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	75,0	25,0	75,0	75,0	25,0	75,0	0,863
Интенсивность боли	70,0	70,0	82,5	70,0	60,0	90,0	0,826
Общее состояние здоровья	45,0	35,0	65,0	50,0	30,0	70,0	0,329
Жизненная активность	67,5	60,0	80,0	75,0	60,0	80,0	0,358
Социальное функционирование	75,0	62,5	100,0	75,0	75,0	87,5	0,642
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	66,7	33,3	75,0	66,7	33,3	100,0	0,111
Психическое здоровье	54,0	44,0	61,0	56,0	44,0	64,0	0,821

Примечание: составлено авторами.

Таблица 2

## Осложнения послеоперационного периода

Параметр сравнения	Группа ВИ (n = 46)		Группа ПИ (n = 43)		Значение p
	абс.	%	абс.	%	
Осложнения: – CD I–II	3	6,6	11	23,2	0,019
– CD III	6	13,0	7	16,2	0,768
– CD IV	1	2,2	1	2,3	0,921
Несостоятельность анастомоза	4	8,7	5	11,6	0,734
Парастомальные осложнения	1	2,2	8	18,6	0,013

Примечание: составлено авторами.

Достоверно большее число послеоперационных осложнений CD I–II ( $p = 0,019$ ) составили парастомальные осложнения ( $p = 0,013$ ) в группе ПИ – 8 (18,6 %) в сравнении с группой ВИ – 1 (2,2 %). Статистически достоверных различий по другим классам CD не отмечено. Несостоятельность анастомоза развилась у 4 (8,7 %) больных группы ВИ и у 5 (11,6 %) пациентов группы ПИ,  $p = 0,734$ .

Виртуальная илеостома была трансформирована в реальную илеостому у 4 (8,7 %) больных группы ВИ в связи с клинически проявившейся несостоятельностью анастомоза, у остальных 42 (91,3 %) пациен-

тов элементы виртуальной илеостомы были удалены в условиях перевязочного кабинета на 10–12-й день послеоперационного периода.

Результаты оценки качества жизни пациентов в послеоперационном периоде представлены в табл. 3.

Проведенный анализ демонстрирует значительно более высокое качество жизни у пациентов с виртуальной илеостомой в сравнении с больными группы ПИ. Параметры ролевого функционирования и жизненной активности также были выше в группе ВИ, однако различия оказались статистически недостоверными.

Таблица 3

## Сравнительная оценка качества жизни пациентов после операции, медиана, квартили

Параметр сравнения	Группа ВИ (n = 46)			Группа ПИ (n = 43)			Значение p
	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3	
Физическое функционирование	60,0	40,0	70,0	50,0	40,0	60,0	0,012*
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	75,0	50,0	75,0	50,0	0	50,0	0,001*
Интенсивность боли	65,0	47,5	80,0	50,0	40,0	70,0	0,027*
Общее состояние здоровья	55,0	35,0	60,0	20,0	10,0	30,0	0,001*
Жизненная активность	42,5	28,8	55,0	35,0	25,0	55,0	0,152
Социальное функционирование	62,5	37,5	75,0	50,0	37,5	75,0	0,029*
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	33,3	27,9	66,7	33,3	0	66,7	0,284
Психическое здоровье	44,0	36,0	56,0	28,0	16,0	40,0	0,001*

Примечание: \* – значение  $p < 0,05$ , различия статистически достоверны. Составлено авторами.

Учитывая проведенный анализ в предоперационном периоде, группы сравнения сопоставимы и не имеют значимых различий по клиническим характеристикам. Следует подчеркнуть, что единственным значимым отличием между группами ПИ и ВИ являлся способ формирования илеостомы на завершающем этапе хирургического лечения. Элементы виртуальной илеостомы не влияют на качество жизни пациентов и не приводят к ограничению физической активности или ухудшению эмоционального состояния.

Важным аспектом, непосредственно ухудшающим качество жизни пациентов, является не только наличие самой стомы, но и большое количество парастомальных осложнений [7]. Частота таких осложнений колеблется в широком диапазоне от 9,5 до 31,8 % [8–10].

Самым частым осложнением у этой категории больных является химическое повреждение кожного покрова [11]. По данным систематического обзора литературы, проведенного F. D'Ambrosio и соавт., которые оценивали только кожные осложнения илеостомы и колостомы, был сделан вывод о развитии данной патологии у 36,3–73,4 % после операции [7]. В нашем исследовании частота послеоперационных парастомальных осложнений составила 10,1 % от общего количества пациентов, включенных в исследование, и была достоверно выше в группе ПИ (18,6 % ( $n = 8$ )), чем в группе ВИ (2,2 % ( $n = 1$ ),  $p = 0,013$ ).

В двух крупных исследованиях с метаанализом, посвященных сравнению результатов лечения пациентов с виртуальной и реальной илеостомой,

не получено данных о значимом различии в числе тяжелых послеоперационных осложнений ( $CD \geq III$ ) [5, 6]. Наше исследование демонстрирует схожие результаты, подтверждая безопасность виртуальной илеостомы вместо реальной на завершающем этапе хирургического лечения рака прямой кишки.

Хотя ряд проведенных в последнее время исследований демонстрирует отсутствие значимого различия в качестве жизни между группами пациентов с формированием постоянной стомы и после операций с восстановлением непрерывности подвздошной кишки, тем не менее выявлены различия по показателям физического и ролевого функционирования в пользу пациентов без стомы. Пациенты со стомой более подвержены нарушениям эмоционального и социального функционирования [12].

Полученные в нашем исследовании результаты подтверждают мнение авторов об улучшении качества жизни пациентов без традиционной илеостомы. Достоверно значимые различия были получены по следующим параметрам сравнения качества жизни пациентов после операции: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья, социальное функционирование, психическое здоровье.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Рак прямой кишки : клинич. рекомендации. М., 2025. URL: <https://clck.ru/3Tpej2> (дата обращения: 16.01.2026).
2. Ayik C., Ozden D., Cenan D. Relationships among spiritual well-being, adjustment, and quality of life in patients with a stoma: A cross-sectional, descriptive study // *Wound Management & Prevention*. 2019. Vol. 65, no. 5. P. 40–47.
3. Wuletaw Chan Zewude, Tilahun Derese, Yisihak Suga et al. Quality of life in patients living with stoma // *Ethiopian Journal of Health Sciences*. 2021. Vol. 31, no. 5. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v31i5.11>.
4. Herzberg J., Khadem S., Begemann V. et al. Quality of life in patients with rectal resections and end-to-end primary anastomosis using a standardized perioperative pathway // *Frontiers in Surgery*. 2022. Vol. 8. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.789251>.
5. McKechnie T., Lee J., Lee Y. et al. Ghost ileostomy versus loop ileostomy following oncologic resection for rectal cancer: A systematic review and meta-analysis // *Surgical Innovation*. 2023. Vol. 30, no. 4. P. 501–516. <https://doi.org/10.1177/15533506231169066>.
6. Zizzo M., Morini A., Zanelli M. et al. Short-term outcomes in patients undergoing virtual/ghost ileostomy or defunctioning ileostomy after anterior resection of the rectum: A meta-analysis // *Journal of Clinical Medicine*. 2023. Vol. 12, no. 11. <https://doi.org/10.3390/jcm12113607>.
7. D'Ambrosio F., Pappalardo C., Scardigno A. et al. Peristomal skin complications in ileostomy and colostomy patients: What we need to know from a public health perspective // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023. Vol. 20, no. 1. <https://doi.org/10.3390/ijerph20010079>.
8. Ge Z., Zhao X., Liu Z. et al. Complications of preventive loop ileostomy versus colostomy: A meta-analysis, trial sequential analysis and systematic review // *BMC Surgery*. 2023. Vol. 23, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s12893-023-02129-w>.
9. Matsumoto Y., Aisu N., Kajitani R. et al. Complications associated with loop ileostomy: Analysis of risk factors // *Techniques in Coloproctology*. 2024. Vol. 28, no. 1. <https://doi.org/10.1007/s10151-024-02926-2>.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Виртуальная илеостома позволяет достоверно улучшить качество жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде после низкой передней резекции с формированием первичного колоректального анастомоза. При этом применение виртуальной илеостомы вместо петлевой позволило значительно снизить число послеоперационных осложнений за счет уменьшения парастомальных осложнений.

2. Замена рутинного использования петлевой илеостомы при низких колоректальных анастомозах на виртуальную илеостому позволит улучшить качество жизни пациентов, уменьшить психологическую нагрузку, связанную с тяжелым многоэтапным лечением, а также повысить мотивацию пациентов к выздоровлению.

3. Ретроспективный характер исследования и небольшое число больных, включенных в исследование, снижают достоверность полученных данных, однако задают направление для продолжения изучения данного вопроса в будущих работах.

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

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

#### REFERENCES

1. Rectal cancer. Clinical guidelines. Moscow; 2025. URL: <https://clck.ru/3Tpej2> (accessed: 16.01.2026). (In Russ.).
2. Ayik C., Ozden D., Cenan D. Relationships among spiritual well-being, adjustment, and quality of life in patients with a stoma: A cross-sectional, descriptive study. *Wound Management & Prevention*. 2019;65(5):40–47.
3. Wuletaw Chan Zewude, Tilahun Derese, Yisihak Suga et al. Quality of life in patients living with stoma. *Ethiopian Journal of Health Sciences*. 2021;31(5). <https://doi.org/10.4314/ejhs.v31i5.11>.
4. Herzberg J., Khadem S., Begemann V. et al. Quality of life in patients with rectal resections and end-to-end primary anastomosis using a standardized perioperative pathway. *Frontiers in Surgery*. 2022;8. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.789251>.
5. McKechnie T., Lee J., Lee Y. et al. Ghost ileostomy versus loop ileostomy following oncologic resection for rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Innovation*. 2023;30(4):501–516. <https://doi.org/10.1177/15533506231169066>.
6. Zizzo M., Morini A., Zanelli M. et al. Short-term outcomes in patients undergoing virtual/ghost ileostomy or defunctioning ileostomy after anterior resection of the rectum: A meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(11). <https://doi.org/10.3390/jcm12113607>.
7. D'Ambrosio F., Pappalardo C., Scardigno A. et al. Peristomal skin complications in ileostomy and colostomy patients: What we need to know from a public health perspective. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(1). <https://doi.org/10.3390/ijerph20010079>.
8. Ge Z., Zhao X., Liu Z. et al. Complications of preventive loop ileostomy versus colostomy: A meta-analysis, trial sequential analysis and systematic review. *BMC Surgery*. 2023;23(1). <https://doi.org/10.1186/s12893-023-02129-w>.
9. Matsumoto Y., Aisu N., Kajitani R. et al. Complications associated with loop ileostomy: Analysis of risk factors. *Techniques in Coloproctology*. 2024;28(1). <https://doi.org/10.1007/s10151-024-02926-2>.

10. Shi V., McKechnie T., Anant S. et al. The impact of preoperative stoma education on postoperative outcomes for patients with new stomas after colorectal surgery: A systematic review and meta-analysis // *Techniques in Coloproctology*. 2025. Vol. 29, no. 1. <https://doi.org/10.1007/s10151-025-03213-4>.
11. Mathew A. P., M S., K C. et al. Morbidity of temporary loop ileostomy in patients with colorectal cancer // *Indian Journal of Surgical Oncology*. 2022. Vol. 13, no. 3. P. 468–473. <https://doi.org/10.1007/s13193-022-01501-1>.
12. Хомяков Е. А., Абраменков В. Б., Рыбаков Е. Г. и др. Качество жизни пациентов с постоянной колостомой и после операций с восстановлением непрерывности кишечника (метаанализ) // *Колопроктология*. 2024. Т. 23, № 2. С. 161–172. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-161-172>.
10. Shi V., McKechnie T., Anant S. et al. The impact of preoperative stoma education on postoperative outcomes for patients with new stomas after colorectal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Techniques in Coloproctology*. 2025;29(1). <https://doi.org/10.1007/s10151-025-03213-4>.
11. Mathew A. P., M S., K C. et al. Morbidity of temporary loop ileostomy in patients with colorectal cancer. *Indian Journal of Surgical Oncology*. 2022;13(3):468–473. <https://doi.org/10.1007/s13193-022-01501-1>.
12. Khomyakov E. A., Abramnikov V. B., Rybakov E. G. et al. Quality of life of patients with permanent colostomy and low anterior resections (meta-analysis). *Koloproktologia*. 2024;23(2):161–172. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-161-172>. (In Russ.).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**С. В. Полозов** – врач-онколог, аспирант;

<https://orcid.org/0000-0002-4902-0753>,

[mdpolorov@gmail.com](mailto:mdpolorov@gmail.com)<sup>✉</sup>

**В. В. Дарвин** – доктор медицинских наук, профессор, главный хирург;

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

[darvinvv@surgutokb.ru](mailto:darvinvv@surgutokb.ru)

**Е. А. Краснов** – кандидат медицинских наук, главный врач;

<https://orcid.org/0000-0002-3623-7996>,

[krasnovea@surgutokb.ru](mailto:krasnovea@surgutokb.ru)

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

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

[karimovim@surgutokb.ru](mailto:karimovim@surgutokb.ru)

**Л. Э. Симонян** – врач-онколог;

<https://orcid.org/0009-0009-9623-1164>,

[sim\\_l94@mail.ru](mailto:sim_l94@mail.ru)

#### ABOUT THE AUTHORS

**S. V. Polozov** – Oncologist, Postgraduate;

<https://orcid.org/0000-0002-4902-0753>,

[mdpolorov@gmail.com](mailto:mdpolorov@gmail.com)<sup>✉</sup>

**V. V. Darvin** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Surgeon;

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

[darvinvv@surgutokb.ru](mailto:darvinvv@surgutokb.ru)

**E. A. Krasnov** – Candidate of Sciences (Medicine), Chief Physician;

<https://orcid.org/0000-0002-3623-7996>,

[krasnovea@surgutokb.ru](mailto:krasnovea@surgutokb.ru)

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

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

[karimovim@surgutokb.ru](mailto:karimovim@surgutokb.ru)

**L. E. Simonian** – Oncologist;

<https://orcid.org/0009-0009-9623-1164>,

[sim\\_l94@mail.ru](mailto:sim_l94@mail.ru)

# ОЦЕНКА СОВМЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ГЕМОСТАЗА И МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТОВ В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Альбина Халимбековна Гапурова<sup>✉</sup>, Анна Владимировна Морозкина,  
Мария Леонидовна Сафронова, Максим Юрьевич Донников,  
Людмила Васильевна Коваленко

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

**Аннотация.** Настоящее исследование посвящено оценке вклада генетического полиморфизма генов системы гемостаза и метаболизма фолатов в развитие больших акушерских синдромов. Целью работы являлось определение ассоциаций между генетическими полиморфизмами и клиническими проявлениями данной патологии. В исследование вошли 248 беременных женщин, разделенных на группу с акушерскими синдромами ( $n = 129$ ) и контрольную группу ( $n = 119$ ). Генотипирование проводилось по 12 полиморфным локусам, ассоциированным с гемостазом и метаболизмом фолатов. Анализ частотного распределения аллелей не выявил статистически значимых различий между группами. Однако оценка относительного риска показала связь полиморфных вариантов генов, кодирующих факторы свертывания, тромбоцитарные рецепторы и ферменты фолатного цикла, с повышенным риском развития больших акушерских синдромов. Методом многофакторного уменьшения размерности построена модель синергичного взаимодействия полиморфизмов *F13*, *SERPINE1* и *MTHFR*, влияющих на риск развития акушерской патологии. Результаты демонстрируют сложный характер генетической предрасположенности к большим акушерским синдромам и необходимость дальнейших исследований для разработки прогностических моделей, интегрирующих генетические и клинические факторы риска.

**Ключевые слова:** большие акушерские синдромы, невынашивание беременности, однонуклеотидные полиморфизмы, гемостаз, фолатный цикл

**Шифр специальности:** 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Для цитирования:** Гапурова А. Х., Морозкина А. В., Сафронова М. Л., Донников М. Ю., Коваленко Л. В. Оценка совместного действия генетических факторов гемостаза и метаболизма фолатов в развитии осложнений беременности // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 2. С. 33–41. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-4>.

Original article

## ASSESSING SYNERGY OF HEMOSTASIS AND FOLATE METABOLISM GENETIC FACTORS IN PREGNANCY COMPLICATIONS DEVELOPMENT

Albina Kh. Gapurova<sup>✉</sup>, Anna V. Morozkina, Maria L. Safronova,  
Maksim Yu. Donnikov, Lyudmila V. Kovalenko

Surgut State University, Surgut, Russia

**Abstract.** The research assesses how genetic polymorphisms of hemostasis and folate metabolism affect the great obstetrical syndromes development. The article is devoted to identifying the correlation between the pathology's genetic polymorphisms and clinical manifestations. The investigation involves 248 pregnant women divided into a group having the specified syndromes ( $n = 129$ ) and a control group ( $n = 119$ ). Here, genotyping comprises 12 polymorphic loci associated with hemostasis and folate metabolism. The analysis of the allele frequency distribution reveals no profound differences between the groups. However, the relative risk evaluation demonstrates a connection between polymorphic gene variants, which are responsible for coagulation, platelet receptors, and folate cycle enzymes, and an increased possibility of the great obstetrical syndromes' progression. Using multifactor dimensionality reduction, the authors designed a model of the synergetic relation between polymorphisms *F13*, *SERPINE1*, and *MTHFR*, which increase the obstetrical pathology risk. The findings show the complexity of genetic disposition to the great obstetrical syndromes. Further investigation is required to develop a prediction model that would integrate both genetic and clinical risk factors.

**Keywords:** the great obstetrical syndromes, pregnancy loss, single-nucleotide polymorphisms, hemostasis, folate cycle

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

**For citation:** Gapurova A. Kh., Morozkina A. V., Safronova M. L., Donnikov M. Yu., Kovalenko L. V. Assessing synergy of hemostasis and folate metabolism genetic factors in pregnancy complications development. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2026;19(2):33–41. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-4>.

## ВВЕДЕНИЕ

Комплекс гестационных осложнений, объединенных под термином «большие акушерские синдромы» (БАС), включающий преэклампсию, преждевременные роды, задержку внутриутробного развития плода и другие патологические состояния, представляет собой значимую проблему в современном акушерстве ввиду его существенного вклада в показатели материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Патогенетические механизмы, лежащие в основе данных синдромов, характеризуются сложностью и мультифакторностью, что обусловлено взаимодействием генетической предрасположенности, факторов внешней среды и генотип-фенотипических взаимодействий между матерью и плодом [1].

Особую роль в развитии гестационных осложнений играют тромбофилические состояния и нарушения метаболизма фолатов, детерминированные генетическим полиморфизмом, оказывающие влияние на маточно-плацентарную перфузию и процессы метилирования [2, 3]. В связи с этим настоящее исследование направлено на оценку совместного влияния генетических факторов, связанных с гемостазом и метаболизмом фолатов, на риск развития осложнений беременности, что позволит верифицировать группы риска с высокой степенью точности и разработать эффективные стратегии персонализированной профилактики гестационных осложнений.

**Цель** – определение факторов потенциального влияния генетических полиморфизмов генов системы гемостаза и метаболизма фолатов и их связи с развитием больших акушерских синдромов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 248 беременных женщин, наблюдавшихся в Сургутской городской клинической поликлинике № 1 и в Сургутском окружном клиническом центре охраны материнства и детства в период с августа 2022 г. по декабрь 2024 г. Основную группу составили пациентки с различными нозологическими формами БАС ( $n = 129$ ), включая преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, преэклампсию и задержку развития плода. Контрольную группу сформировали условно здоровые беременные, не имеющие осложнений гестации.

До включения в исследование у всех участниц было получено письменное информированное добровольное согласие, одобренное локальным этическим комитетом Сургутского государственного университета (протокол № 04 от 12.07.2022). Все женщины подвергались комплексному клинико-лабораторному и инструментальному обследованию в условиях клинических учреждений.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие инфекции вируса иммунодефицита человека; беременность, наступившая в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий; многоплодная беременность; наличие соматических и гинекологических заболеваний, оказываю-

щих влияние на репродуктивную функцию, а также отсутствие информированного добровольного согласия.

Забор венозной крови у доноров и последующая обработка полученных образцов осуществлялись в соответствии со стандартными операционными процедурами, разработанными сотрудниками лаборатории и валидованными согласно рекомендациям, изложенным в Национальном руководстве по биобанкированию [4]. Транспортировка образцов цельной крови и ее дальнейшее аликвотирование производились в течение двух часов с момента забора при строгом соблюдении температурного режима (+4 °C). После аликвотирования образцы помещались на криохранилище при температуре –80 °C в лабораторию «Биобанк Югры».

**Выделение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).** Выделение геномной ДНК из лейкоцитов периферической крови осуществляли в ламинарном боксе 2-го класса II А «АМС–МЗМО» с использованием набора реагентов «ПРОБА-РАПИД» (ДНК-Технология, Россия) согласно протоколу производителя.

**Молекулярно-генетический анализ.** Идентификация однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов, ассоциированных с нарушениями в системе гемостаза и метаболизме фолатов, проводилась методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием коммерческих наборов «Генетика гемостаза» и «Генетика метаболизма фолатов» (ДНК-Технология, Россия). Генотипирование выполнялось по 12 полиморфным локусам:  $F2 - 20210G/A$ ,  $F5 - 1691G/A$ ,  $F7 - 10976G/A$ ,  $F13 - 103G/T$ ,  $FGB - -6755G/A$ ,  $ITGA2 - 807C/T$ ,  $ITGB3 - 1565T/C$ ,  $SERPINE1 - -6755G/A$ ,  $MTHFR - 677C/T$ ,  $MTHFR - 1298A/C$ ,  $MTR - 2756A/G$ ,  $MTRR - 66A/G$ .

**Статистический анализ.** Оценка межгрупповых различий в частотах аллелей проводилась посредством расчета относительной частоты (A) встречаемости полиморфизмов с использованием программного обеспечения Microsoft Excel (MS Office). Статистическая значимость различий частот в исследуемых группах рассчитывалась с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона. Результаты анализа считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$  [5]. Для оценки ассоциации между наличием ОНП и риском развития БАС рассчитывали относительный риск (RR) по формуле:

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)},$$

где  $a$  – количество пациенток с БАС, имеющих данный генотип;  $b$  – количество пациенток с БАС, не имеющих данный генотип;  $c$  – количество условно здоровых женщин, имеющих данный генотип;  $d$  – количество условно здоровых женщин, не имеющих данный генотип [6].

Интерпретация RR проводилась следующим образом:  $RR = 1$  – отсутствие ассоциации между наличием ОНП и вероятностью наступления исхода, то есть развития БАС;  $RR > 1$  – наличие положительной корреляции (увеличение риска развития БАС);

RR < 1 – наличие отрицательной корреляции (снижение риска развития БАС).

Для идентификации и описания эпистатических взаимодействий между исследуемыми генами применялся метод многофакторного уменьшения размерности (Multifactor Dimensionality Reduction, MDR) с использованием программного обеспечения MDR 3.0.2, основанный на принципе комбинаторного раз-

биения и редукции данных для анализа количественных признаков [7].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ частотного распределения полиморфных вариантов в исследуемых группах (беременные с гестационными осложнениями и контрольная группа) не выявил статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

**Частота встречаемости ОНП генов системы гемостаза и фолатного цикла в исследуемых группах по аллельным вариантам**

Ген	Аллельный вариант	Частота				$\chi^2$	$p$	RR
		группа женщин с БАС (n = 129), есть/нет		контрольная группа (n = 119), есть/нет				
F2	ГГ	126	3	118	1	0,860	0,354	0,985
	ГА	3	126	1	118	0,860	0,354	2,767
	АА	0	129	0	119	–	–	0,000
F5	ГГ	122	7	117	2	2,483	0,116	0,962
	ГА	6	123	2	117	1,750	0,186	2,767
	АА	1	128	0	119	0,926	0,336	0,000
F7	ГГ	90	39	89	30	0,778	0,378	0,933
	ГА	37	92	29	90	0,589	0,443	1,177
	АА	2	127	1	118	0,261	0,610	1,845
F13	ГГ	87	42	70	49	1,979	0,160	1,147
	ГТ	35	94	42	77	1,926	0,166	0,769
	ТТ	7	122	7	112	0,024	0,877	0,922
FGB	ГГ	79	50	74	45	0,023	0,879	0,985
	ГА	45	84	39	80	0,123	0,726	1,064
	АА	5	124	6	113	0,199	0,656	0,769
ITGA2	ЦЦ	44	85	55	64	3,785	0,052	0,738
	ЦТ	65	64	48	71	2,521	0,113	1,249
	ТТ	20	109	16	103	0,211	0,646	1,153
ITGB3	ТТ	97	32	92	27	0,153	0,696	0,973
	ТЦ	29	100	26	93	0,014	0,905	1,029
	ЦЦ	3	126	1	118	0,860	0,354	2,767
SERPINE1	5Г5Г	32	97	28	91	0,055	0,815	1,054
	5Г4Г	58	71	66	53	2,730	0,099	0,811
	4Г4Г	39	90	25	94	2,751	0,098	1,439
MTHFR677	ЦЦ	61	68	64	55	1,044	0,307	0,879
	ЦТ	60	69	47	72	1,242	0,266	1,178
	ТТ	8	121	8	111	0,028	0,868	0,922
MTHFR1298	АА	66	63	55	64	0,606	0,437	1,107
	АЦ	51	78	54	65	0,866	0,353	0,871
	ЦЦ	12	117	10	109	0,062	0,804	1,107
MTR2756	АА	77	52	59	60	2,555	0,110	1,204
	АГ	48	81	53	66	1,377	0,241	0,835
	ГГ	4	125	7	112	1,130	0,288	0,527
MTRR66	АА	27	102	25	94	0,000	0,988	0,996
	АГ	61	68	57	62	0,009	0,924	0,987
	ГГ	41	88	37	82	0,014	0,907	1,022

Примечание:  $\chi^2$  – критерий  $\chi^2$  Пирсона;  $p$  – уровень значимости; RR – относительный риск; А – аденин; Г – гуанин; Ц – цитозин; Т – тимин; F2 – протромбин; F5 – проакцелерин; F7 – проконвертин; F13 – фибринолизин; ITGA2 – интегрин альфа-2; ITGB3 – интегрин бета-3; SERPINE1 – ингибитор активатора плазминогена 1-го типа; MTHFR – метилентетрагидрофолатредуктаза; MTR – метионинсинтаза; MTRR – метионинсинтазаредуктаза. Составлено авторами.

В то же время следует отметить высокую частоту встречаемости полиморфизмов как у беременных с БАС, так и в контрольной группе. Количество выявленных полиморфизмов варьировало от 1 до 8 (рис. 1), при этом у 81 (62,8 %) женщины с БАС было идентифицировано 5 и более ОНП. Наиболее часто встречающимся вариантом полиморфизма в обеих группах являлся *MTRR*: 66A/Г.

Несмотря на то что носительство полиморфизма в гене протромбина (*F2*: 20210Г/А) и мутации Лейдена (*F5*: 1691Г/А) часто ассоциируют с развитием гестационных осложнений и тромбозов [8, 9], результаты настоящего исследования продемонстрировали крайне низкую частоту данных полиморфных вариантов в обеих группах (< 6 % в основной, < 3 % в контрольной) (рис. 2), что соответствует данным, представленным в ряде других публикаций [10].

Мутация гена *F13*: 103Г/Т была обнаружена у 32,56 % беременных женщин с БАС и 41,18 % женщин контрольной группы (рис. 3). Результаты оценки относительного риска (RR) также показали, что вероятность развития БАС коррелирует с наличием нормального гомозиготного варианта 103ГГ (RR > 1). Последнее подтверждает протективную роль генотипа *F13*: 103Г/Т в отношении акушерских патологий, реализуемую посредством снижения активности фактора XIII и формирования фибриновых сгустков с меньшей плотностью [11].

При анализе частоты распространения аллелей гена *ITGA2* было установлено, что среди беременных с осложненным течением гестации частота встречаемости гетерозиготной формы была зафиксирована на уровне 50,39 %, а гомозиготной – 15,5 %. В контрольной группе аналогичные показатели составили 40,34 и 13,45 % соответственно, однако статистически значимых различий

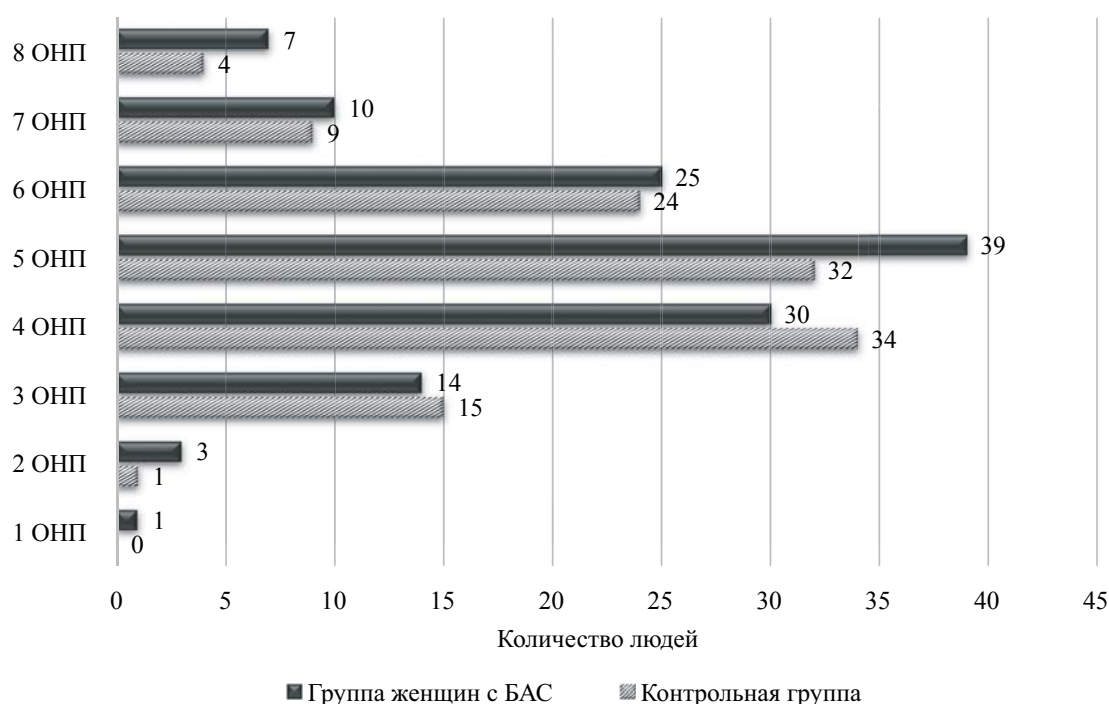


Рис. 1. Частота регистрации количества исследуемых генетических полиморфизмов среди беременных женщин групп сравнения  
Примечание: составлено авторами.

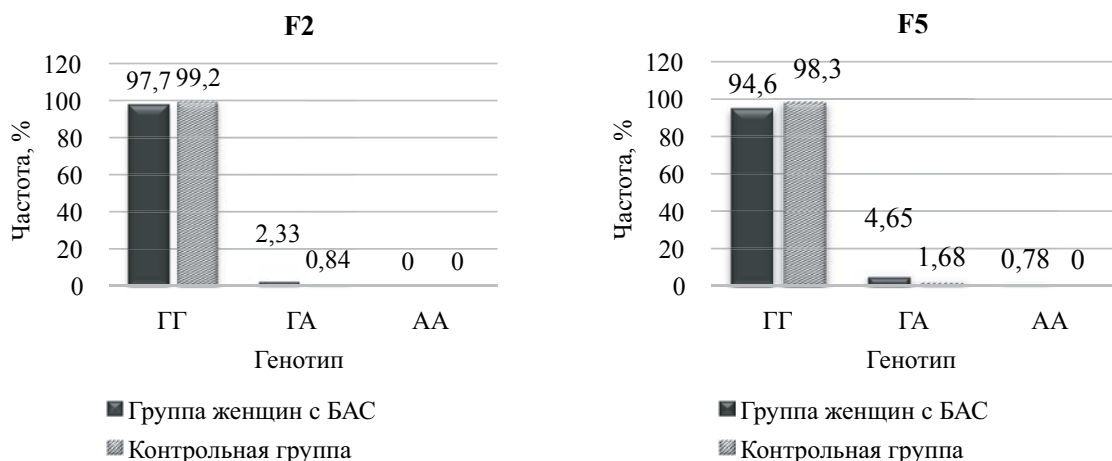


Рис. 2. Частота распределения генотипов генов F2 и F5 в группах сравнения (в %)  
Примечание: составлено авторами.

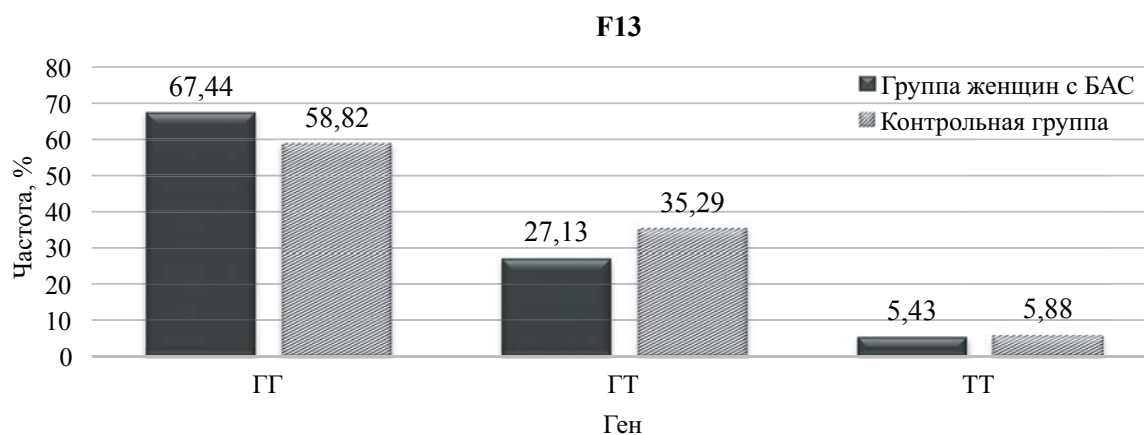


Рис. 3. Частота распределения генотипов гена F13 в группах сравнения (в %)

Примечание: составлено авторами.

между группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Соответственно, нормальный аллельный вариант Ц/Ц гена *ITGA2* демонстрировал большую представленность в генотипе женщин контрольной группы по сравнению с группой женщин с акушерскими синдромами (рис. 4), что согласуется с литературными данными [10].

Несмотря на отсутствие статистически значимых результатов, наблюдалась повышенная частота 4Г/4Г

полиморфного аллеля гена *SERPINE1* (ингибитор активатора плазминогена 1-го типа – 675 5Г/4Г), отвечающего за подавление фибринолиза, в группе женщин с осложнениями беременности по сравнению с контролем (30,23 и 21,01 % соответственно) (рис. 5). Однако в гетерозиготном варианте полиморфизм *SERPINE1*: 675 5Г/4Г чаще встречался в группе контроля (55,46 относительно 44,96 %).

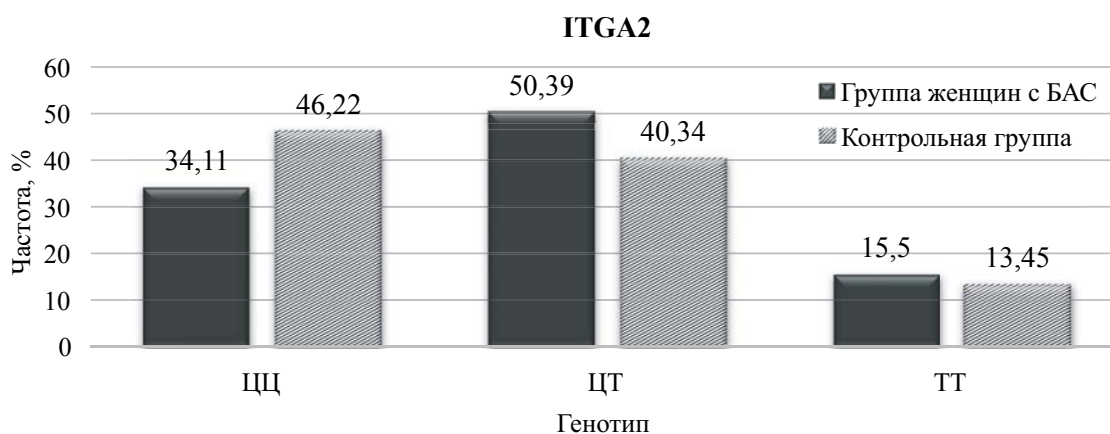


Рис. 4. Частота распределения генотипов гена ITGA2 в группах сравнения (в %)

Примечание: составлено авторами.

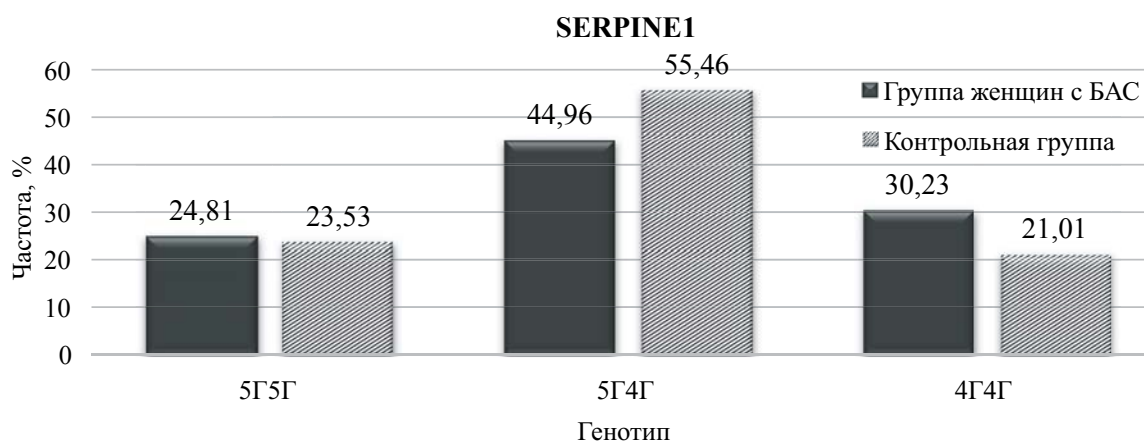


Рис. 5. Частота распределения генотипов гена SERPINE1 в группах сравнения (в %)

Примечание: составлено авторами.

Частота встречаемости генотипов АГ и ГГ полиморфизма *MTR*: 2756 была соизмерима в группах женщин с гестационными осложнениями и в группе сравнения ( $p > 0,05$ ) и составляла 40,31 и 50,42 % соответственно (рис. 6).

Очевидно, что наличие отдельных полиморфных аллелей не является достаточным условием для развития осложнений беременности. В связи с этим для оценки воздействия различных сочетаний исследуемых полиморфизмов на возникновение акушерско-гинекологических осложнений был проведен анализ межгенных взаимодействий.

Среди 12 комбинаций с минимальной ошибкой классификации в обучающей и тестовой выборках было отобрано 3 модели (табл. 2).

1. Двухлокусная – *ITGA2*: 807Ц/Т + *SERPINE1*: –6755Г/4Г.

2. Трехлокусная – *F13*: 103Г/Т + *SERPINE1*: –6755Г/4Г + *MTHFR*: 677Ц/Т.

3. Четырехлокусная – *F13*: 103Г/Т + *SERPINE1*: –6755Г/4Г + *MTHFR*: 677Ц/Т + *MTHFR*: 1298А/Ц.

Наиболее близкой к достоверной оказалась четырехлокусная модель: *F13*: 103Г/Т + *SERPINE1*: –6755Г/4Г + *MTHFR*: 677Ц/Т + *MTHFR*: 1298А/Ц (рис. 7).

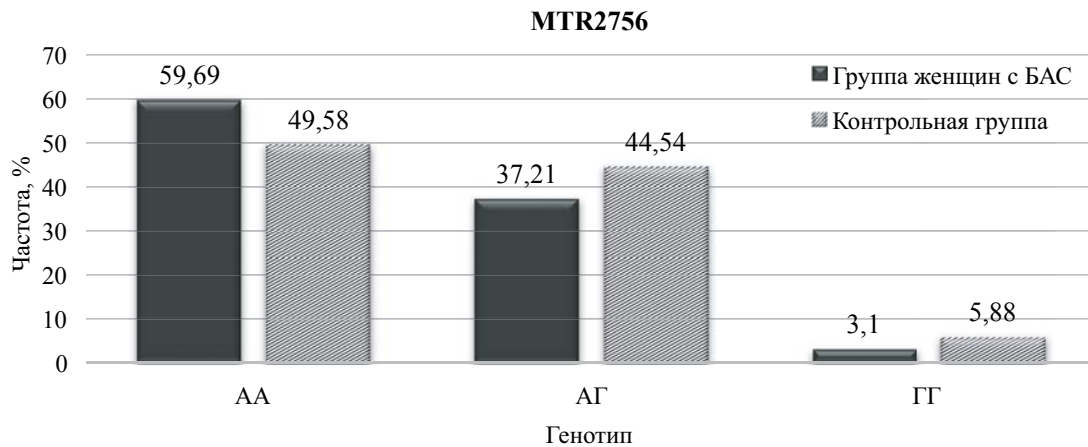


Рис. 6. Частота распределения генотипов гена *MTR* в группах сравнения (в %)

Примечание: составлено авторами.

Таблица 2

**Генетические модели, ассоциированные с риском развития акушерских патологий**

Модель	CVC	Точность предсказания	$\chi^2$	$p$
<i>ITGA2, SERPINE1</i>	5/10	72 %	7,8676	0,005
<i>F13, SERPINE1, MTHFR677</i>	5/10	82 %	18,837	< 0,0001
<i>F13, SERPINE1, MTHFR677, MTHFR1298</i>	6/10	95 %	28,068	< 0,0001

Примечание: CVC (Cross Validation Consistency) – показатель согласованности модели,  $\chi^2$  – критерий  $\chi^2$  Пирсона;  $p$  – уровень значимости; *F13* – фибринолизин; *ITGA2* – интегрин альфа-2; *SERPINE1* – ингибитор активатора плазминогена 1-го типа; *MTHFR* – метилентетрагидрофолатредуктаза. Составлено авторами.

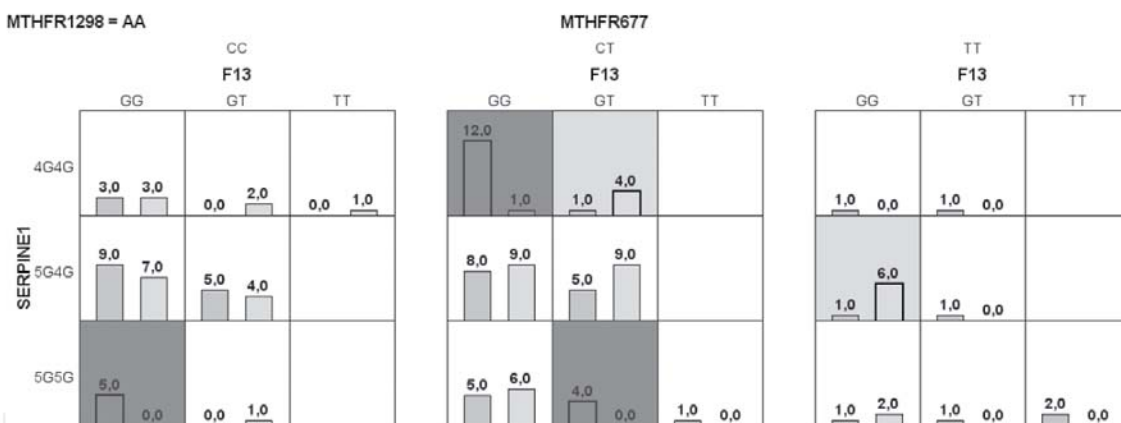


Рис. 7. Частотное распределение четырехлокусных генотипов генов *F13*, *SERPINE1*, *MTHFR* (677С/Т), *MTHFR* (1298А/С)

среди беременных женщин групп сравнения

Примечание: темно-серые клетки – генотипы высокого риска, светло-серые клетки – генотипы низкого риска, пустые клетки – отсутствие генотипа в выборке, левые столбцы в ячейках – женщины с большими акушерскими синдромами, правые столбцы в ячейках – контроль. Составлено авторами.

Данная комбинация характеризуется точностью предсказания 95 % и согласованностью перекрестной проверки 6/10. Между исследуемыми локусами был выявлен выраженный синергизм (рис. 8).

Построенный граф демонстрирует комбинации генотипов в рамках модели взаимодействия пяти локусов с наибольшей силой воздействия: *ITGA2* – 1,12 %; *SERPINE1* – 1,01 %; *F13* – 0,6 %; *MTHFR677* – 0,36 %; *MTHFR1298* – 0,25 %. Наиболее выраженный синергизм отмечен в парах *MTHFR677* – *ITGA2* (1,5 %), *MTHFR677* – *SERPINE1* (1,32 %), *MTHFR677* – *F13* (1,13 %). Несмотря на относительно низкую самостоятельную значимость локуса *MTHFR*: 677Ц/Т (0,36 %), его присутствие в каждой из указанных пар подчеркивает способность ОНП потенцировать эффекты друг друга.

Учитывая полученные результаты, можно сделать вывод о том, что комплексный анализ полиморфизмов, затрагивающих различные патогенетические механизмы мультифакториальных заболеваний, демонстрирует большую прогностическую ценность по сравнению с однофакторным подходом, обеспечивая учет сложной генетической архитектуры генотип-фенотипических связей. В перспективе подобные прогностические модели могут быть расширены за счет включения более широкой панели генетических маркеров (ОНП), клинико-anamnestических данных и факторов внешней среды, что позволит оценивать индивидуальную предрасположенность к акушерско-гинекологической патологии на любом этапе консультирования женщины.

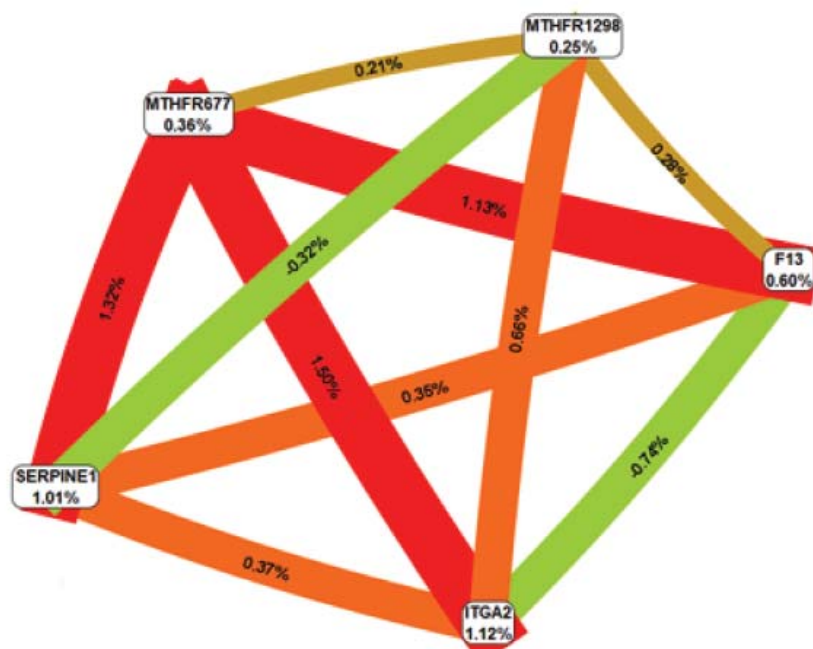


Рис. 8. Характер взаимодействия между исследуемыми локусами

Примечание: красный – выраженный синергизм, оранжевый – умеренный синергизм, коричневый – аддитивное взаимодействие, зеленый – умеренный антагонизм, значимость каждого маркера представлена в вершинах графа, информационная ценность взаимодействия между парой локусов представлена по краям, интенсивность взаимодействий отражена в процентах энтропии. Составлено авторами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного генотипирования исследуемой когорты беременных женщин с большими акушерскими синдромами и группы контроля выявили широкий спектр аллельных комбинаций по исследуемым полиморфным локусам, за исключением гомозиготного варианта 20210AA гена *F2*, который не был обнаружен ни в одной из групп. Определение частоты встречаемости отдельных полиморфизмов в исследуемых группах установило преобладание генетических вариантов генов *ITGA2* (65,89 %), *SERPINE1* (75,19 %) и *MTRR*: 66A/Г (79,07 %) в группе БАС, тогда как в контрольной группе доминировали полиморфизмы генов *SERPINE1* (76,47 %) и *MTRR*: 66A/Г (78,99 %). Оценка относительного риска показала, что наличие полиморфных вариантов генов, кодирующих факторы свертывания (*F2*, *F5*, *F7*, *FGB*), тромбоцитарные рецепторы (*ITGA2*, *ITGB3*), а также ферменты фолатного цикла (*MTHFR677*, *MTRR66*), ассоциировано с повышенной вероятностью

развития БАС ( $RR > 1$ ). Кроме того, методом многофакторного уменьшения размерности построена четырехлокусная модель синергичного взаимодействия однонуклеотидных полиморфизмов *F13* (103Г/Т) + *SERPINE1* (–67555Г/4Г) + *MTHFR* (677Ц/Т) + *MTHFR* (1298А/Ц), что указывает на их взаимосвязанное влияние на риск развития акушерских патологий. Полученные данные подчеркивают комплексный характер генетической предрасположенности к БАС и обосновывают перспективность дальнейших исследований, направленных на выявление и валидацию прогностических моделей, интегрирующих генетические маркеры и клинические факторы риска для оптимизации профилактики и персонализированного ведения беременности.

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

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

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кудрявцева Е. В. «Большие акушерские синдромы»: патогенез, прогнозирование, тактика : дис. ... д-ра мед. наук. М., 2020. 366 с.
2. Момот А. П., Николаева М. Г. Генетические тромбофилии и гестационные осложнения // Вестник гематологии. 2020. Т. 16, № 4. С. 4–15.
3. Zheng T. T., Liu J. H., Huang W. T. et al. Single-nucleotide polymorphisms in genes involved in folate metabolism or selected other metabolites and risk for gestational diabetes mellitus // World Journal of Diabetes. 2025. Vol. 16, no. 5. <https://doi.org/10.4239/wjd.v16.i5.103602>.
4. Анисимов С. В., Ахмеров Т. М., Балановский О. П. и др. Биобанкирование : национальное руководство / под ред. А. Н. Мешкова и др. М. : ООО «Изд-во Триумф», 2022. 307 с.
5. Муслон С. А., Салманов П. Л., Василенко А. В. и др. Статистический анализ перекрестно-классифицированных медицинских данных // Медицинский алфавит. 2011. Т. 3, № 16. С. 41–48.
6. Viera A. J. Odds ratios and risk ratios: What's the difference and why does it matter? // Southern Medical Journal. 2008. Vol. 101, no. 7. P. 730–734. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e31817a7ee4>.
7. Moore J. H. Detecting, characterizing, and interpreting nonlinear gene-gene interactions using multifactor dimensionality reduction // Advances in Genetics / J. H. Moore, J. C. Dunlap, eds. San Diego, CA : Academic Press, 2010. Vol. 72. Chap. 5. P. 101–116. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-380862-2.00005-9>.
8. Гаспарян С. А., Ахмедова С. М., Орфанова И. А. и др. Плацентарные нарушения, ассоциированные с тромбофилией: возможности диагностики, подходы к лечению и предикации. Ставрополь : СтГМУ, 2022. 72 с.
9. Николаева Л. Р., Тутукарова С. С. Современные методы пренатальной диагностики и профилактики врожденных пороков развития центральной нервной системы плода // Вестник современных исследований. 2021. № 5–9. С. 19–24.
10. Телицын Д. П., Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В. и др. Влияние дисфункции эндотелия и полиморфизма генов тромбофилии на развитие ранней и поздней преэклампсии // Вестник СурГУ. Медицина. 2019. № 1. С. 78–84.
11. Bordaeva O. Yu., Derevyanchuk E. G., Alset D. et al. The prevalence and linkage disequilibrium of 21 genetic variations related to thrombophilia, folate cycle, and hypertension in reproductive age women of Rostov region (Russia) // Annals of Human Genetics. 2024. Vol. 88, no. 2. P. 171–181. <https://doi.org/10.1111/ahg.12539>.

## REFERENCES

1. Kudryavtseva E. V. "Bolshie akusherskie sindromy": patogenez, prognozirovaniye, taktika. Dr. Sci. (Medicine) Thesis. Moscow; 2020. 366 p. (In Russ.).
2. Momot A. P., Nikolaeva M. G. Genetic thrombophilias and gestational complications. *The Bulletin of Hematology*. 2020;16(4):4–15. (In Russ.).
3. Zheng T. T., Liu J. H., Huang W. T. et al. Single-nucleotide polymorphisms in genes involved in folate metabolism or selected other metabolites and risk for gestational diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*. 2025;16(5). <https://doi.org/10.4239/wjd.v16.i5.103602>.
4. Anisimov S. V., Akhmerov T. M., Balanovskiy O. P. et al. Biobankirovaniye. National guidelines. A. N. Meshkov et al., eds. Moscow: OOO "Izd-vo Triumf"; 2022. 307 p. (In Russ.).
5. Muslov S. A., Salmanov P. L., Vasilenko A. V. et al. Statisticheskiy analiz perekrestno-klassifitsirovannykh meditsinskikh dannykh. *Medical Alphabet*. 2011;3(16):41–48. (In Russ.).
6. Viera A. J. Odds ratios and risk ratios: What's the difference and why does it matter? *Southern Medical Journal*. 2008;101(7):730–734. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e31817a7ee4>.
7. Moore J. H. Detecting, characterizing, and interpreting nonlinear gene-gene interactions using multifactor dimensionality reduction. In: J. H. Moore, J. C. Dunlap, eds. *Advances in Genetics*. San Diego, CA: Academic Press; 2010. Vol. 72. Chap. 5. p. 101–116. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-380862-2.00005-9>.
8. Gasparyan S. A., Akhmedova S. M., Orfanova I. A. et al. Placentarnye narusheniya, assotsirovannyye s trombofiliey: vozmozhnosti diagnostiki, podkhody k lecheniyu i predikatsii. Stavropol: Stavropol State Medical University; 2022. 72 p. (In Russ.).
9. Nikolaeva L. R., Tutukarova S. S. Sovremennyye metody prenatalnoy diagnostiki i profilaktiki vrozhdennykh porokov razvitiya tsentralnoy nervnoy sistemy ploda. *Vestnik sovremennykh issledovaniy*. 2021;(5–9):19–24. (In Russ.).
10. Telitsyn D. P., Belotserkovtseva L. D., Kovalenko L. V. et al. Influence of endothelium dysfunction and polymorphism of thrombophilia genes on development of early and late preeclampsia. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2019;(1):78–84. (In Russ.).
11. Bordaeva O. Yu., Derevyanchuk E. G., Alset D. et al. The prevalence and linkage disequilibrium of 21 genetic variations related to thrombophilia, folate cycle, and hypertension in reproductive age women of Rostov region (Russia). *Annals of Human Genetics*. 2024;88(2):171–181. <https://doi.org/10.1111/ahg.12539>.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**А. Х. Гапунова** – младший научный сотрудник;  
<https://orcid.org/0009-0008-9123-4000>,  
 gapurova\_akh@surgu.ru<sup>✉</sup>

**А. В. Морозкина** – кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник;  
<https://orcid.org/0009-0000-0547-4959>,  
 morozkina\_av@surgu.ru

**М. Л. Сафронова** – младший научный сотрудник;  
<https://orcid.org/0009-0006-0020-8620>,  
 safronova\_ml@surgu.ru

**М. Ю. Донников** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник;  
<https://orcid.org/0000-0003-0120-4163>,  
 donnikov@gmail.com

**Л. В. Коваленко** – доктор медицинских наук, профессор;  
<https://orcid.org/0000-0002-0918-7129>,  
 kovalenko\_lv@surgu.ru

**ABOUT THE AUTHORS**

**A. Kh. Gapurova** – Junior Researcher;  
<https://orcid.org/0009-0008-9123-4000>,  
gapurova\_akh@surgu.ru✉

**A. V. Morozkina** – Candidate of Sciences (Biology), Docent, Leading Researcher;  
<https://orcid.org/0009-0000-0547-4959>,  
morozkina\_av@surgu.ru

**M. L. Safronova** – Junior Researcher;  
<https://orcid.org/0009-0006-0020-8620>,  
safronova\_ml@surgu.ru

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

**L. V. Kovalenko** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor;  
<https://orcid.org/0000-0002-0918-7129>,  
kovalenko\_lv@surgu.ru

Научная статья

УДК 616.13-002.7-053.6-08

<https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-5>

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ (БОЛЕЗНИ ВЕГЕНЕРА) У ПОДРОСТКА С ОЦЕНКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

Татьяна Михайловна Сомова<sup>✉</sup>, Алина Алексеевна Половникова

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

**Аннотация.** Цель – на основании представленного клинического случая подростка с гранулематозом с полиангиитом выделить сложности, с которыми сталкивается педиатр, а также подчеркнуть важность междисциплинарного подхода при ведении пациентов с полиорганной патологией неясного генеза. Проведен анализ клинического случая генерализованного ассоциированного антинейтрофильных цитоплазматических антител васкулита у подростка 16 лет. Случай демонстрирует сложность и длительность диагностического поиска, обусловленные полиморфной и постепенно развивающейся симптоматикой (поражение органов оториноларингологии, суставов, почек, глаз). Длительность болезни на момент постановки диагноза превышала 12 месяцев. Отсроченная диагностика увеличивает риск необратимых органических повреждений, что определяет серьезный долгосрочный прогноз даже при успешном начальном ответе на лечение. Таким образом, повышение осведомленности педиатров о клинических особенностях ассоциированных антинейтрофильных цитоплазматических антител васкулитов является ключевым фактором для улучшения исходов у данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** ANCA-ассоциированный системный васкулит, гранулематоз Вегенера, гранулематоз с полиангиитом

**Шифр специальности:** 3.1.21. Педиатрия.

**Для цитирования:** Сомова Т. М., Половникова А. А. Клинический случай генерализованного гранулематоза с полиангиитом (болезни Вегенера) у подростка с оценкой эффективности терапии // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 2. С. 42–47. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-5>.

Original article

## CLINICAL CASE OF GENERALIZED GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS (WEGENER'S DISEASE) IN ADOLESCENT AND THERAPY EFFICACY EVALUATION

Tatyana M. Somova<sup>✉</sup>, Alina A. Polovnikova

Surgut State University, Surgut, Russia

**Abstract.** The article aims to describe the pediatric challenges in treating patients having granulomatosis with polyangiitis (GPA) and emphasize the importance of using a multidisciplinary approach in managing multiple organ pathology of uncertain origin. To achieve this goal, the authors analyze a clinical case of generalized anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis in a 16-year-old adolescent. The findings highlight the complexity and extended duration of a diagnostic search determined by polymorphic and gradually developing symptoms (damage to the ENT organs, joints, kidneys, and eyes). Therefore, the patient was found to have the specified disease after it had persisted for over a year. Delayed identification of the condition increases the risk of enduring organ damage, which could subsequently result in a poor prognosis despite an initial positive reaction to treatment. Thus, to improve the clinical outcomes of ANCA-associated vasculitis in teenagers, it is essential to raise awareness of the condition's peculiarities among pediatricians.

**Keywords:** ANCA-associated systemic vasculitis, Wegener's granulomatosis, granulomatosis with polyangiitis (GPA)

**Code:** 3.1.21. Pediatrics.

**For citation:** Somova T. M., Polovnikova A. A. Clinical case of generalized granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease) in adolescent and therapy efficacy evaluation. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2026;19(2):42–47. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-5>.

**ВВЕДЕНИЕ**

Системные васкулиты – это гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся воспалением и фибриноидным некрозом стенок кровеносных сосудов. Клинические проявления определяются типом, калибром и локализацией пораженных сосудов, а также тяжестью системных воспалительных реакций [1].

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) – некротизирующее гранулематозное воспаление с преимущественным поражением верхних и нижних дыхательных путей, а также некротизирующий васкулит преимущественно сосудов мелкого и среднего калибра [2]. Это жизнеугрожающее системное заболевание у детей является наиболее частым вариантом ассоциированных антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА) васкулитов.

Проблемы диагностики системного васкулита в педиатрии обусловлены несколькими факторами. Во-первых, это низкая распространенность заболевания в детской популяции, что приводит к недостаточной настороженности врачей первичного звена здравоохранения. Во-вторых, заболевание часто носит стертый и разнообразный клинический характер: рецидивирующие синуситы, отиты, носовые кровотечения и артралгии легко трактуются как самостоятельные нозологии. В-третьих, несвоевременная диагностика и позднее начало патогенетической терапии напрямую коррелируют с неблагоприятным прогнозом, включая развитие жизнеугрожающих состояний (подскладочный стеноз, легочное кровотечение) и инвалидизирующих осложнений (почечная недостаточность, потеря слуха).

Распространенность: абсолютные цифры иллюстрируют редкость – в самом большом зарегистрированном исследовании из 5 566 пациентов с ГПА только 214 (3,8 %) были с детским началом болезни. Ключевые эпидемиологические особенности у детей: средний возраст начала заболевания – 10,7–14 лет. Чаще всего встречается у детей старшего возраста и подростков. В отличие от взрослых, у детей наблюдается преобладание девочек (до 68 % случаев) [3–5].

Классификация васкулитов принята на Международной консенсусной конференции по номенклатуре васкулитов в Чапел-Хилле, 2012 [4]. Основной принцип – калибр преимущественно поражаемых сосудов.

**I. Васкулиты крупных сосудов:**

1) болезнь Такаясу – гранулематозное воспаление аорты и ее ветвей;

2) гигантоклеточный артериит – воспаление височной артерии у пожилых. Риск внезапной слепоты. В детском возрасте данная форма не встречается.

**II. Васкулиты средних сосудов:**

1) узелковый полиартериит – некротизирующий васкулит артерий среднего калибра. Множественные аневризмы. Диагноз требует гистологического подтверждения (некроз артерий) или данных ангиографии (микроаневризмы) в сочетании с клинической картиной;

2) болезнь Кавасаки – острый системный васкулит с поражением коронарных и других артерий среднего калибра. Наиболее частый системный васкулит у детей. Основа – лихорадка  $\geq 5$  дней +  $\geq 4$  из 5 основных признаков (конъюнктивит, изменения слизистых, сыпь, изменения конечностей, лимфаденопатия). Эхокардиография обязательна для выявления коронарных аневризм.

**III. Васкулиты мелких сосудов:**

A. Гранулематозные: их главной характеристикой является системное поражение с некрозом стенок сосудов (гистологические изменения, демонстрирующие некроз меди и воспаление адвентиции и интимы). Вокруг сосудов могут обнаруживаться гранулемы [6]:

1) гранулематоз с полиангиитом – гранулемы и васкулит дыхательных путей, некротизирующий гломерулонефрит. Сочетание клинической картины (поражение верхних/нижних дыхательных путей, почек), положительного АНЦА (чаще с-ANCA/PR3) и гистологии (некротизирующий гранулематозный васкулит). Относится и к гранулематозным, и к АНЦА-ассоциированным васкулитам [6, 7];

2) эозинофильный гранулематоз с полиангиитом – бронхиальная астма (тяжелая, часто дебютирует у взрослых), эозинофилия, некротизирующий гранулематозный васкулит с внесосудистыми гранулемами [8, 9].

**B. Негранулематозные:**

1) IgA-васкулит (пурпура Шенлейна – Геноха) – обязательна пальпируемая пурпура +  $\geq 1$  из: артрит/артралгии, абдоминальные боли, поражение почек, типичная биопсия (отложения IgA);

2) микроскопический полиангиит – гистологическое подтверждение (некротизирующий васкулит без гранулем) + клиническая картина (быстро прогрессирующий гломерулонефрит, легочные капилляриты) + положительный АНЦА (чаще р-ANCA/MPO);

3) гипокомплементарный уртикарный васкулит – рецидивирующие уртикарии (крапивница), длящиеся  $> 24$  ч. + снижение уровня компонента (C1q, C3, C4) + лейкоцитокластический васкулит по биопсии кожи.

**IV. Другие васкулиты:**

1) болезнь Бехчета – рецидивирующие язвы, увеит;

2) синдром Когана – интерстициальный кератит, вестибуло-слуховые нарушения;

3) вторичный васкулит (к инфекции, опухоли, лекарствам) – симптом основного заболевания;

4) первичный ангиит центральной нервной системы – васкулит, изолированно поражающий сосуды головного мозга;

5) васкулит периферической нервной системы – воспаление периферических нервов, клиника мононеврита;

6) синдром Сусака – триада: энцефалопатия, потеря слуха, окклюзия ветвей артерии сетчатки;

7) моноорганные васкулиты – изолированное поражение сосудов одного органа;

8) неклассифицируемый васкулит – не соответствует критериям известных форм.

**Цель** – на основании представленного клинического случая подростка с гранулематозом с полиангиитом выделить сложности, с которыми сталкивается педиатр, а также подчеркнуть важность междисциплинарного подхода при ведении пациентов с полиорганной патологией неясного генеза.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проведен ретроспективный анализ первичной медицинской документации случая гранулематоза Вегенера в Сургутском окружном клиническом центре охраны материнства и детства. Получено информированное согласие пациента на публикацию анонимных данных.

Получено согласие этического комитета Сургутского государственного университета на публикацию материала.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациент Д., юноша 16 лет (2009 г. р.), физическое развитие соответствует возрастным нормам. Перенесенные заболевания включают редкие случаи острых респираторных вирусных инфекций, аллергологический анамнез благоприятный, профилактические вакцинации выполнены согласно установленному графику прививок.

По данным анамнеза, с 2020 г. пациент испытывал рецидивные эпизоды носовых кровотечений, впервые возникшие после травмы носа (удар кулаком) вследствие занятий смешанными боевыми искусствами. Впоследствии выявлена патология носовой перегородки (искривление), осложняющаяся хроническими симптомами сухого ринита и деформацией носа.

С июня 2024 г. наблюдаются жалобы на болевой синдром в области плечевого сустава, сопровождаемый нарушением амплитуды движений, прогрессирующее поражение распространяется на крупные суставы нижних конечностей (тазобедренные, коленные, лучезапястные). Начиная с мая 2025 г. присоединяется поражение мелких суставов кисти, характеризующееся деформациями и выраженной болезненностью.

Одновременно с февраля 2025 г. развивается воспалительный процесс правого глаза (эписклерит), сопровождающийся покраснением конъюнктивы, фоточувствительностью и инъекцией сосудов склеры. После курса местной терапии (глюкокортикоиды интраназально, нестероидные противовоспалительные средства перорально) наблюдается позитивная реакция организма.

При обследовании также выявлены признаки хронического поражения слизистой оболочки носа с формированием легкоранимых геморрагических корочек, распространяющихся глубоко в полость носа, обусловленных наличием фронтального ринита и деформации носовой перегородки.

Обследование специалистом-ревматологом в апреле 2025 г. показало удовлетворительное общее самочувствие пациента средней тяжести. Объективно: сознание ясное, кожный покров чистый, слизистые полости рта нормальной окраски, язык увлажнен. Лимфатические узлы периферической системы нормальных размеров, подвижны, безболезненны. Глазная симптоматика характеризовалась умеренным покраснением глазного яблока справа, умеренным отеком века, отсутствием изменений кожных покровов лица и головы. Частота сердечных сокращений составляла 102 уд/мин, артериальное давление – 119/73 мм рт. ст. Органы сердечно-сосудистой системы без отклонений от нормы, дыхательная активность стабильна, легочная аускультация характерна для здорового состояния легких. Со стороны пищеварительного тракта нарушений активности кишечника и мочеиспускания не обнаружено, печень не увеличена, органы брюшной полости мягки, безболезненны при пальпации. Таким образом, на основании комплексного обследования пациенту рекомендовано углубленное обследование у специалиста-ревматолога для исключения воспалительных артропатий, верификации диагноза и подбора соответствующей терапевтической стратегии.

В амбулаторных условиях (апрель 2025 г.) проведено комплексное медицинское обследование пациента. Основные результаты лабораторных тестов представлены следующим образом:

- уровень антител антинейтрофильных цитоплазматических антител (ANCA) типа anti-proteinase 3 (anti-PR3) составил 1 283,64 Ед/мл, что значительно превышает референсные значения (< 150 Ед/мл);
- положительным оказался показатель волчаночного антикоагулянта, равный 1,78 (норма  $\leq 1,2$ );
- общий анализ мочи продемонстрировал умеренную степень протеинурии (0,13 г/л) и эритроцитарную осадочную реакцию (гематурия 10–15 клеток в поле зрения);
- другие специфические лабораторные анализы, включая определение антител к миелопероксидазе (anti-MPO), ядерным антигенам (ANA), двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоты (anti-dsDNA), кардиолипинам и  $\beta$ 2-гликопротеину I, ревматоидному фактору (анти-CCP), а также тестирование на наличие HLA-B27-антигена оказались отрицательными;
- маркеры системного воспаления, такие как уровень С-реактивного белка (CRP) и фекальный кальпротектин, находились в пределах нормативных значений;
- тесты на инфекционную патологию, включая выявление вируса иммунодефицита человека, вирусов гепатита В и С, дали отрицательные результаты.

Анализ полученной информации позволяет предположить высоковероятную манифестацию системного заболевания соединительной ткани, предположительно представленного АНЦА-ассоциированным васкулитом (гранулематозом Вегенера). Эта гипотеза подкрепляется высоким уровнем специфических антител anti-PR3, наличием положительных антифосфолипидных антител и историей предыдущих эпизодов лейкоцитопении.

На основании вышеуказанных фактов принято решение направить ребенка в специализированное (ревматологическое) отделение Нижневартовской окружной детской клинической больницы для дальнейшего детального изучения и назначения целевой патогенетической терапии, где пациент находился с апреля по май 2025 г. В результате дообследования был поставлен предварительный диагноз: ювенильный идиопатический полиартрит с вовлечением органа зрения, стадия ремиссии (Rg 1), активность первой степени (акт. 1), вторая функциональная недостаточность суставов, второй функциональный класс.

Проведенные лабораторно-инструментальные исследования зафиксировали следующую динамику заболевания:

- повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ) составила 54 мм/ч;
- значительно повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) достиг отметки 51,75 мг/л;
- присутствовала гипохромная анемия;
- ревматоидный фактор имел значение 28 МЕ/мл;
- сохранялся мочевого синдром, проявляющийся в виде гематурии (10–12 эритроцитов в поле зрения);
- магнитно-резонансная томография кисти подтвердила наличие трабекулярного отека в области проксимальных межфаланговых суставов второго пальца правой руки.

Осмотр узкопрофильными специалистами выявил дополнительные особенности клинической картины:

- офтальмологическое заключение установило диагноз подострого эписклерита правого глаза;
- оториноларингологическое обследование подтвердило наличие искривления носовой перегородки, рецидивного носового кровотечения, острого катарального левостороннего гайморита, двустороннего катарального этмоидита и острого левостороннего тубоотита.

Начата базисная терапия: введен метотрексат внутрикожным путем (20 мг еженедельно, рассчитанный исходя из площади поверхности тела), параллельно применялся циклоспорин (100 мг дважды в сутки).

Несмотря на проводимую терапию, в течение последующих двух месяцев (май–июнь 2025 г.) сохранялась активная клинико-лабораторная картина заболевания: отмечалось учащение случаев носовых кровотечений, нарастал титр антител anti-PR3 до уровня 1 585,83 Ед/мл, сохранялось присутствие мочевого синдрома (микрогематурия и микроальбуминурия), повышались показатели СОЭ и СРБ.

В июле 2025 г. была организована дистанционная медицинская консультация с Национальным медицинским исследовательским центром имени В. А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург), по итогам которой в схему лечения был включен препарат преднизолон перорально в суточной дозе 1 мг/кг веса. Дополнительно была назначена последующая госпитализация в августе 2025 г.

Назначением комбинированной иммуносупрессивной терапии (преднизолон, метотрексат, циклоспорин) достигнуто улучшение клинического статуса: прекратились носовые кровотечения, нормализовался мочевой синдром, снизилась концентрация СРБ и СОЭ, отмечено некоторое уменьшение титра антител anti-PR3 (до 1 353,79 Ед/мл).

В период август–сентябрь 2025 г. пациент прошел плановую госпитализацию в Национальном медицинском исследовательском центре имени В. А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург). На момент поступления осуществлялась комплексная иммуносупрессивная терапия: циклоспирином А (200 мг ежедневно), преднизолоном (45 мг ежедневно), метотрексатом (20 мг каждую неделю, подкожное введение).

Объективное состояние при поступлении оценивалось как удовлетворительное. Внешний осмотр показал следующие особенности: сухость кожи, наличие стрий и гиперкератоза, адекватная мышечная сила, отсутствие гиперемии и экссудативных явлений слизистых оболочек ротовой полости, ясные, ритмичные тоны сердца, частота сердечных сокращений составляла 63 уд/мин (правая рука), 61 уд/мин (левая рука), артериальное давление составляло 128/83 мм рт. ст. (правая рука), 129/83 мм рт. ст. (левая рука), нормальное дыхание без патологических шумов и хрипов, мягкий живот, без увеличения печени и селезенки. Двигается свободно, умеренная дефигурация коленных суставов, без болей и ограничений объема движений, отсутствие локальной гиперемии и повышения температуры кожи. Остальная группа суставов свободна от активных патологических процессов.

Лабораторные показатели соответствовали следующему состоянию:

- отсутствие биохимических признаков холестаза, цитолиза, азотемии, электролитных расстройств, гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии;
- нормальные концентрации СРБ и СОЭ;
- незначительная гипопропротеинемия при нормальном уровне альбумина крови, железодефицитное состояние;
- наличие легкой степени гипохромной анемии без ретикулоцитоза, отрицательной реакции прямого антиглобулинового теста (пробы Кумбса);
- нет изменений в иммунной панели: компоненты находятся в пределах нормы, стандартные значения классов иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG;
- мочевые показатели соответствуют норме, отношение альбумина к креатинину находится в рамках референсных значений (0,34);
- коагулограмма отражает нормальный гемостатический потенциал.

Данные инструментальных методов исследования.

1. Компьютерная томография придаточных пазух носа выявила образование кисты в альвеолярной бухте левой верхнечелюстной пазухи, рентгенологически подтвержденные признаки этмоидита, искривленную носовую перегородку, полную аномалию Киммерли с обеих сторон, без костной деструкции.

2. Магнитно-резонансная томография коленных суставов подтвердила наличие зоны инфаркта костей, синовита и супрапателлярного бурсита.

3. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости не выявило значимых патологических изменений в структуре исследуемых органов, фиксирует лишь минимальные функциональные расстройства желчного пузыря, признаки небольшого увеличения печени конституционного характера и мягкие изменения в тканях печени и поджелудочной железы.

4. Электрокардиографическое исследование (ЭКГ): ритм синусовый, частота сердечных сокращений (ЧСС) 56 уд/мин, нарушение внутрижелудочковой проводимости по типу блока правой ножки пучка Гиса, признаки феномена ранней реполяризации желудочков в отведениях II, III, aVF, скорректированное удлинение интервала QTc: диапазон значений 276–302 мс, длительность интервала J–T пика 160 мс (нормативный порог > 120 мс).

5. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ-ЭКГ): ЧСС варьировала от 53 до 151 уд/мин; преобладали эпизоды синусового ритма с кратковременными нарушениями регулярности (синусовая аритмия, миграция водителя ритма, эктопический предсердный ритм преимущественно в ночное время), зарегистрировано единичное событие изолированной предсердной экстрасистолы, желудочковые эктопические комплексы отсутствовали, признаки ишемии миокарда не зафиксированы, максимальная продолжительность паузы ритма составила 1 494 мс (II степень синоатриальной блокады), атриовентрикулярная проводимость оставалась неизменной, автоматическое измерение QT-интервала выявило снижение длительности интервала QTc ниже 350 мс в 24 % наблюдений, среднее значение составляло 367 мс (эталонные границы нормальны), минимальное – 322 мс, максимальное – 409 мс (норма), ручной

расчет показателя QTc с применением формулы Базета подтвердил полученные цифры: QTc на минимальной ЧСС (61 уд/мин) – 313 мс, на максимуме – 332 мс; общий временной тренд демонстрировал сниженную адаптацию QT-интервала относительно продолжительности RR-интервала.

6. Тредмил-тест: во время нагрузочной пробы регистрировалась устойчивая синусовая тахикардия, достигающая 181 уд/мин, без регистрации патологической динамики интервала PQ, QRS, ST, T и QT.

7. Эхокардиография не выявила морфологических и функциональных дефектов миокарда, клапанов и крупных сосудов.

Заключение детского кардиолога: отмечены транзиторные изменения интервала QT, объясняемые изменением нервной регуляции сердечного ритма и автономной нестабильностью вегетативной нервной системы. Вторичные факторы, способные вызвать подобное изменение (например, лихорадка, дисбаланс электролитов, гормональные сдвиги), исключены. Специальная фармакотерапия не показана.

Офтальмологическое обследование:

– визометрия: острота зрения правого глаза (OD) – 0,8, левого (OS) – 0,2;

– дополнительное обследование методом биомикроскопии глаза выявило прозрачность оптических сред, отсутствие патогенных элементов сетчатки, хрусталика и стекловидного тела;

– полученные результаты интерпретируются как соответствующие диагнозу миопии и анизометропии, признаков активной воспалительной патологии не зарегистрировано.

Заключение оториноларинголога:

– передняя риноскопия отображает гиперемизированную и истонченную слизистую носовой перегородки с элементами эрозирования и покрытиями скудными серозно-геморрагическими выделениями;

– левосторонняя синехия между перегородкой и нижней носовой раковиной;

– умеренно затрудненное носовое дыхание слева, общая анатомическая деформация носовой перегородки вправо;

– эндоскопическое обследование слуховых проходов и барабанной перепонки не дало оснований для беспокойства;

– исследование глотки не выявило признаков инфекционно-воспалительных процессов.

На основании детального сбора анамнеза, объективного физикального обследования, а также обширных лабораторных и инструментальных исследований сформирован следующий итоговый диагноз – основной: гранулематоз Вегенера, классифицируемый как АНЦА-ассоциированный системный васкулит генерализованного варианта течения. Характеризуется сочетанным поражением верхних дыхательных путей (хроническое воспаление слизистой носа с искривлением носовой перегородки, рецидивирующие носовые кровотечения, формирование кисты в альвеолярной бухте левой верхнечелюстной пазухи, наличие хронических воспалительных процессов в околоносовых синусах), органов зрения (подострый эписклерит правого глаза), опорно-двигательного аппарата (артрит), мочевыводящей системы (повреждение почек), положительный результат тестирования на антитела anti-PR3 (> 1 283 Ед/мл), положительные результаты

тестов на волчаночный антикоагулянт (ВА+), ревматоидный фактор (РФ+). Сопутствующие заболевания: дефицит витамина D, легкая степень гипохромной анемии смешанного происхождения, полная аномалия Киммерли с обеих сторон, миопия, анизометропия, транзиторное сокращение интервала QT, вегетативная дисфункция синусового узла (функциональная классификация NYHA 0).

В связи с установленным диагнозом и результатами текущего обследования произведена модификация применяемой лекарственной терапии, направленная на достижение оптимального баланса эффективности и безопасности лечения:

– медленно, поэтапно инициировано постепенное снижение дозы преднизолона на 1,25 мг в неделю до перехода на поддерживающие дозы (10–12,5 мг/сутки);

– циклоsporин А отменен ввиду неэффективности и потенциальных побочных эффектов;

– назначен микофенолата мофетил 2 000 мг/сут. (из расчета 600 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в сутки);

– применение метотрексата продолжается в режиме 20 мг в неделю, вводимого подкожно.

Для поддержания функций различных систем организма введены сопутствующие лекарственные средства:

– эзомепразол для защиты слизистой желудка от вероятной повышенной кислотности желудочного сока;

– фолиевая кислота для поддержки метаболизма и предотвращения токсичности метотрексата;

– витамин D и минеральные добавки (кальций, калий) для компенсации дефицита нутриентов и предупреждения остеопоротических изменений.

Общая переносимость предложенной схемы оказалась удовлетворительной, сохранение стабильности физического состояния подтверждено субъективными ощущениями пациента и объективными показателями.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ангиит (васкулит) является собирательным термином для разнородной группы болезней, характеризующейся развитием воспаления в стенках кровеносных сосудов различной локализации и диаметра. Без должного внимания и своевременной диагностики васкулит способен вызывать тяжелые осложнения вплоть до инвалидности [9].

Настоящая работа описывает типичный, но одновременно сложный для диагностики случай генерализованной формы АНЦА-ассоциированного васкулита у несовершеннолетнего пациента. Специфичность ангиита заключается в способности затрагивать широкий спектр органов и систем организма, что существенно усложняет диагностику и увеличивает риски неблагоприятных исходов.

Ключевой особенностью рассматриваемого случая выступает сочетание многообразных клинических проявлений, среди которых выделяются симптомы поражения верхних дыхательных путей, опорно-двигательного аппарата, органов зрения и почек. Подобные полисистемные нарушения часто приводят к задержке постановки правильного диагноза и неоправданному затягиванию начала необходимой терапии.

Полученные данные подчеркивают значимость дифференциального подхода к сбору анамнеза и всестороннего анализа имеющихся жалоб и объективных

данных. Подход к лечению такого сложного заболевания должен учитывать индивидуальные характеристики каждого пациента и включать использование иммуносупрессоров, мониторинг их воздействия и эффективность терапии, как это реализовано в представленном клиническом примере.

Представленный клинический случай обращает внимание практикующих врачей на необходимость повышенного внимания к тревожным признакам (red flags) системных васкулитов, поскольку ранняя идентификация таких состояний имеет решающее значение для профилактики серьезных осложнений

и сохранения качества жизни пациентов. Важным фактором успешного ведения больных с подобным заболеванием является тесное взаимодействие между различными медицинскими специалистами, обеспечивающее постоянное наблюдение за состоянием пациента, непрерывный контроль активности процесса и своевременную коррекцию лечебных мероприятий.

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

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

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Муркамилов И. Т., Айтбаев К. А., Фомин В. В. и др. Системные васкулиты: Современный взгляд на проблему // Клиническая медицина. 2024. Т. 102, № 3. С. 230–240. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-230-240>.
2. Серебрякова Е. Н., Волосников Д. К., Пищальников А. Ю. и др. Гранулематоз Вегенера (Гранулематоз с полиангиитом) // Трудный пациент. 2021. Т. 19, № 4. С. 39–44. <https://doi.org/10.224412/2074-1005-2021-4-39-44>.
3. Ecclestone T., Watts R. A. Classification and epidemiology of vasculitis: Emerging concepts // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2023. Vol. 37, no. 1. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2023.101845>.
4. Panupattanapong S., Stwalley D. L., White A. J. et al. Epidemiology and outcomes of granulomatosis with polyangiitis in pediatric and working-age adult populations in the United States: Analysis of a large national claims database // Arthritis & Rheumatology. 2018. Vol. 70, no. 12. P. 2067–2076. <https://doi.org/10.1002/art.40577>.
5. Ahn S. S., Lee S. W. Management of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: A review of recent guidelines // Journal of Rheumatic Diseases. 2023. Vol. 30, no. 2. P. 72–87. <https://doi.org/10.4078/jrd.2022.0002>.
6. Qasim A., Patel J. B. ANCA-associated vasculitis // StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL : StatPearls Publishing, 2025.
7. Krasselt M. L., Holle J. U. ANCA-associated vasculitis // Die Innere Medizin. 2022. Vol. 63, no. 9. P. 947–960. <https://doi.org/10.1007/s00108-022-01386-w>.
8. Calatroni M., Oliva E., Gianfreda D. et al. ANCA-associated vasculitis in childhood: Recent advances // Italian Journal of Pediatrics. 2017. Vol. 43, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0364-x>.
9. Bayındır Y., Başaran Ö., Bilginer Y. et al. Vasculitis in children // Turkish Archives of Pediatrics. 2024. Vol. 59, no. 6. P. 517–526. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatri.2024.24181>.

## REFERENCES

1. Murkamilov I. T., Aitbaev K. A., Fomin V. V. et al. Systemic vasculitis: A modern view on the problem. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(3):230–240. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-3-230-240>. (In Russ.).
2. Serebryakova E. N., Volosnikov D. K., Pishchalnikov A. Yu. et al. Wegener's granulomatosis (granulomatosis with polyangiitis). *Difficult Patient*. 2021;19(4):39–44. <https://doi.org/10.224412/2074-1005-2021-4-39-44>. (In Russ.).
3. Ecclestone T., Watts R. A. Classification and epidemiology of vasculitis: Emerging concepts. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2023;37(1). <https://doi.org/10.1016/j.berh.2023.101845>.
4. Panupattanapong S., Stwalley D. L., White A. J. et al. Epidemiology and outcomes of granulomatosis with polyangiitis in pediatric and working-age adult populations in the United States: Analysis of a large national claims database. *Arthritis & Rheumatology*. 2018;70(12):2067–2076. <https://doi.org/10.1002/art.40577>.
5. Ahn S. S., Lee S. W. Management of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: A review of recent guidelines. *Journal of Rheumatic Diseases*. 2023;30(2):72–87. <https://doi.org/10.4078/jrd.2022.0002>.
6. Qasim A., Patel J. B. ANCA-associated vasculitis. StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2025.
7. Krasselt M. L., Holle J. U. ANCA-associated vasculitis. *Die Innere Medizin*. 2022;63(9):947–960. <https://doi.org/10.1007/s00108-022-01386-w>. (In German).
8. Calatroni M., Oliva E., Gianfreda D. et al. ANCA-associated vasculitis in childhood: Recent advances. *Italian Journal of Pediatrics*. 2017;43(1). <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0364-x>.
9. Bayındır Y., Başaran Ö., Bilginer Y. et al. Vasculitis in children. *Turkish Archives of Pediatrics*. 2024;59(6):517–526. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatri.2024.24181>.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Т. М. Сомова** – кандидат медицинских наук, доцент, врач-педиатр, детский кардиолог, ревматолог; <https://orcid.org/0000-0003-1320-5606>, [tatyana\\_somova@bk.ru](mailto:tatyana_somova@bk.ru)

**А. А. Половникова** – ординатор, врач-педиатр; <https://orcid.org/0009-0004-4888-4092>, [polovnikova01@mail.ru](mailto:polovnikova01@mail.ru)

### ABOUT THE AUTHORS

**T. M. Somova** – Candidate of Sciences (Medicine), Docent, Pediatrician, Pediatric Cardiologist, Rheumatologist; <https://orcid.org/0000-0003-1320-5606>, [tatyana\\_somova@bk.ru](mailto:tatyana_somova@bk.ru)

**A. A. Polovnikova** – Resident, Pediatrician; <https://orcid.org/0009-0004-4888-4092>, [polovnikova01@mail.ru](mailto:polovnikova01@mail.ru)

Научная статья

УДК 616.5-002.33-07/-08

<https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-6>

# АБСЦЕДИРУЮЩИЙ И ПОДРЫВАЮЩИЙ ФОЛЛИКУЛИТ И ПЕРИФОЛЛИКУЛИТ ГОФФМАННА: ВОЗМОЖНА ЛИ ДЛИТЕЛЬНАЯ РЕМИССИЯ?

Евгения Викторовна Павлова<sup>1✉</sup>, Елена Николаевна Ефанова<sup>1,2</sup>,  
Ирина Владимировна Улитина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер, Сургут, Россия

<sup>2</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

**Аннотация.** Статья посвящена описанию клинического случая фолликулита Гоффманна, успешно пролеченного системными ретиноидами. Приведенный клинический пример представляет интерес, так как встречается редко, может возникать внезапно, отличается выраженной тяжестью, торпидностью течения, резистентностью к терапии, склонностью к рецидивированию и формированию рубцовой атрофии на месте длительно протекающего воспалительного процесса, зачастую достаточно глубокого, что значительно снижает качество жизни пациентов. Это требует систематизации накопленных знаний и научных исследований об этой редкой нозологии, а также утверждения регламентирующих документов по ведению пациентов с фолликулитом Гоффманна.

**Ключевые слова:** подрывающий фолликулит, инверсные акне, фолликулит Гоффманна, рубцовая атрофия, системные ретиноиды, изотретиноин

**Шифр специальности:** 3.1.23. Дерматовенерология.

**Для цитирования:** Павлова Е. В., Ефанова Е. Н., Улитина И. В. Абсцедирующий и подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффманна: возможна ли длительная ремиссия? // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 2. С. 48–53. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-6>.

Original article

## PERIFOLLICULITIS CAPITIS ABSCEDENS ET SUFFODIENS: IS LONG-TERM REMISSION POSSIBLE?

Evgeniya V. Pavlova<sup>1✉</sup>, Elena N. Efanova<sup>1,2</sup>, Irina V. Ulitina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Surgut Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Surgut, Russia

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

**Abstract.** The paper describes a clinical case of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens, or Hoffmann's dissecting cellulitis, successfully treated via systemic retinoids. The case is of interest due to the rareness, sudden onset, severity, torpid course, and treatment resistance of the specified medical condition. The study's relevance also lies in the disease's tendency to relapse and develop ulerythema on the prolonged and frequently profound inflammation spots, which significantly reduce the patients' quality of life. Therefore, it is necessary to organize the current scientific information concerning this uncommon medical condition and establish clinical protocols for the management of dissecting cellulitis.

**Keywords:** dissecting folliculitis, acne inversa, Hoffmann's dissecting cellulitis, ulerythema, systemic retinoids, isotretinoin

**Code:** 3.1.23. Dermatovenerology.

**For citation:** Pavlova E. V., Efanova E. N., Ulitina I. V. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens: Is long-term remission possible? *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2026;19(2):48–53. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-6>.

### ВВЕДЕНИЕ

АППГ (абсцедирующий и подрывающий фолликулит и перифолликулит волосистой части головы Гоффманна) – это заболевание из группы пустулезных дерматозов. Современная медицина трактует его как атипичную форму акне (acne inversa), а не как

вариант пиодермии, как считалось прежде. Представляет собой воспалительное рецидивирующее заболевание кожи волосистой части головы неясной этиологии, характеризующееся образованием абсцессов с последующим формированием рубцовой атрофии [1, 2]. Исторически заболевание впервые

описано в отечественной литературе А. Н. Черногубовым (1892) под термином «суппуративный конглобатный перифолликулит», а позднее – С. О. Живультом (1894) в «Больничной газете Боткина». Зарубежные исследователи E. Lang, L. Spitzer и G. Nob ввели термин *dermatitis follicularis et perifollicularis conglobata*, отражающий морфологическую сущность заболевания [3].

Согласно классификации, разработанной экспертами Североамериканского общества исследования волос (NAHR5) на симпозиуме по рубцовой алопеции, фолликулит Гоффманна относится к нейтрофильным формам первичной рубцовой алопеции. Заболевание входит в состав фолликулярной окклюзионной триады (или тетрады), включающей конглобатные акне, гнойный гидраденит (*hidradenitis suppurativa*) и пилонидальную кисту, что указывает на сходные патогенетические механизмы этих состояний [4, 5].

Эпидемиологически заболевание встречается преимущественно у мужчин в возрасте 18–40 лет. Этиология остается окончательно невыясненной [6, 7]. Наиболее часто патологический процесс инициируется в теменно-затылочной области волосистой части головы, где первичные изменения локализуются в зоне волосяных фолликулов. В результате гиперкератоза формируются комедоноподобные массы, приводящие к закупорке фолликулярного устья. Возникают плотные узлы диаметром 0,5–1 см, располагающиеся глубоко в дерме, после чего развивается перифолликулярный инфильтрат и формируется очаг острого, а затем хронического воспаления.

Согласно ряду исследований, нарушение экспрессии цитокератина 17, характерного для протоков сальных желез, приводит к структурной нестабильности эпителия и последующему разрыву фолликулярной стенки, что запускает воспалительный каскад [6]. Доказанная вовлеченность как фолликула, так и окружающих тканей обусловила использование термина «фолликулит и перифолликулит» [8]. По мере прогрессирования воспаления узлы увеличиваются до 1–2 см, приобретают эритематозную окраску; присоединение вторичной бактериальной инфекции, чаще вызванной *Staphylococcus aureus*, приводит к их размягчению, слиянию и формированию свищевых ходов и абсцессов. Из свищей выделяется гнойно-кровянистое содержимое, нередко одновременно из нескольких отверстий. На месте поражения формируются келоидоподобные рубцы и необратимая алопеция.

Заболевание отличается хроническим, рецидивирующим течением, может сохраняться на протяжении многих лет, сопровождаясь субфебрилитетом, болезненностью регионарных лимфоузлов и выраженными воспалительными изменениями в крови (лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов, гиперглобулинемия, снижение уровня альбумина) [6].

Иммуногенетические исследования выявили связь заболевания с определенными антигенами главного комплекса гистосовместимости (HLA). Так, HLA-A3 и HLA-B35, а также внутрилокусные комбинации HLA-A2-A3 и HLA-A2-Ax рассматриваются как протективные маркеры, тогда как сочетания HLA-A2-B7, HLA-A1-B17 и HLA-A2-B12 ассоциируются с повышен-

ным риском развития тяжелых акнеформных дерматозов, включая АПФПГ [9].

Клинические проявления заболевания значительно ухудшают качество жизни пациентов, особенно в период обострений, сопровождающихся образованием абсцессов и спонтанным вскрытием очагов с выделением гнойного содержимого [10].

На сегодня отсутствуют стандарты и клинические рекомендации, регламентирующие ведение пациентов с этой редкой кожной патологией. Не найдено единого гайдлайна и в зарубежной дерматологической практике. Согласно данным литературы, для лечения дерматоза могут применяться системные антибактериальные препараты, системные ретиноиды, биологическая терапия, а также хирургическое лечение [11]. Назначение антибактериальных препаратов обосновано лишь при наличии признаков общей инфекционной интоксикации. Биологическая терапия проводится ингибиторами фактора некроза опухоли  $\alpha$  и ингибиторами интерлейкина-23 [12].

Учитывая ведущие патогенетические механизмы, терапевтические подходы должны быть направлены на снижение активности сальных желез, нормализацию процессов фолликулярной кератинизации и купирование воспаления [10, 13, 14]. Эти эффекты обеспечивают системные ретиноиды, в частности изотретиноин, который зарекомендовал себя как высокоэффективное средство в лечении данной патологии.

**Цель** – описание клинического случая пациента с хроническим рецидивирующим течением абсцедирующего и подрывающего фолликулита и перифолликулита волосистой части головы Гоффманна и анализа достижения стойкой ремиссии на фоне терапии системным изотретиноином.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ случая абсцедирующего и подрывающего фолликулита и перифолликулита волосистой части головы Гоффманна. Получено информированное согласие пациента на оказание медицинской помощи и публикацию анонимных данных.

В статье приведено клиническое наблюдение пациента, находившегося под наблюдением в Сургутском клиническом кожно-венерологическом диспансере. Пациент – мужчина 38 лет, страдающий абсцедирующим и подрывающим фолликулитом и перифолликулитом волосистой части головы Гоффманна на протяжении шести лет. Ранее проводившиеся курсы антибактериальной терапии давали временное улучшение без стойкого клинического эффекта, что значительно снижало качество жизни и привело к формированию необратимых последствий на коже волосистой части головы. Лечение изотретиноином проводилось под динамическим контролем клинических и лабораторных показателей.

Применение системного изотретиноина в индивидуально подобранной дозировке позволило добиться полного клинического регресса высыпаний и стойкой ремиссии заболевания, сохранявшейся на протяжении шести месяцев динамического наблюдения. Это подтверждает высокую эффективность системных ретиноидов при лечении хронических рецидивирующих форм фолликулярных дерматозов, в том числе фолликулита Гоффманна [10, 13, 14].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

## Описание клинического случая

Пациент А., 38 лет, отмечал шестилетний стаж заболевания, начало которого не ассоциировал с какими-либо провоцирующими факторами. Неоднократно проходил амбулаторное лечение без достижения стойкой ремиссии.

*Локальный статус.* Патологический процесс носил ограниченный характер на момент осмотра. Локализовался на коже волосистой части головы, преимущественно теменной, затылочной областях с частичным переходом на кожу височных областей (рис. 1).

Представлен множественными узлами от 0,4 до 1,5 см в диаметре на эритематозном фоне, пустулами с гнойным содержимым, гнойными корками желто-зеленого цвета, очагами отсутствия волос. Узлы эластической консистенции, при пальпации слегка болезненные, без признаков флюктуации. Свечения в лучах лампы Вуда нет.

*Дермографизм:* красный, стойкий. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные. Слизистые оболочки чистые, высыпания отсутствуют. Кожные покровы: кроме основного очага поражения патологических элементов не выявлено.



Рис. 1. Пациент А. до начала лечения:

- а – высыпания на коже волосистой части головы;  
 б – высыпания на коже левой височной области волосистой части головы;  
 в – высыпания на коже правой височной области волосистой части головы

Примечание: фото авторов.

*Лабораторные данные.* Общий анализ крови: скорость оседания эритроцитов – 20 мм/ч (незначительное ускорение). Биохимический анализ крови: без отклонений от нормы. Общий анализ мочи: в пределах физиологической нормы. Копроцитограмма: простейшие и яйца глистов не обнаружены. Иммуноферментный анализ на антитела к вирусу иммунодефицита человека, гепатиту С, гепатиту В – не выявлены. Культуральное исследование отделяемого пустул – роста нет. Микроскопическое исследование чешуек волосистой части головы – элементов дерматомицетов не обнаружено.

На основании жалоб пациента, данных анамнеза, клинической картины и результатов обследования установлен следующий диагноз: L73.8 Абсцедирующий и подрывающий фолликулит и перифолликулит волосистой части головы Гоффманна, непрерывно-рецидивирующее течение.

*Лечение.* Местная терапия: обработка пустул раствором анилиновых красителей 2 раза в день в течение 10–14 дней. Системная терапия: изотретиноин внутрь в капсулах в дозе 0,4 мг/кг в сутки. (в данном случае 40 мг в сутки), кумулятивная доза 9 600 мг. Пациент принимал препарат после еды, разделив суточную дозу на 3 приема. Курс лечения: 8 месяцев.

Пациент получил полный курс назначенной терапии под контролем общеклинических исследований 1 раз в 2 месяца. Выраженных побочных эффектов (за исключением ретиноидного хейлита) не наблюдалось. На фоне полученной терапии через 8 месяцев отмечен полный регресс высыпаний с явлениями келоидоподобных, местами атрофических рубцов и участков рубцовой атрофии (рис. 2). Еще через 6 месяцев динамического наблюдения рецидива патологического процесса отмечено не было.



Рис. 2. Пациент А. через 8 месяцев после лечения препаратом изотретиноин:

а – высыпания на коже волосистой части головы;

б – высыпания на коже левой височной области волосистой части головы;

в – высыпания на коже правой височной области волосистой части головы

Примечание: фото авторов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Абсцедирующий и подрывающий фолликулит и перифолликулит волосистой части головы Гоффмана – редкий хронический нейтрофильный дерматоз, характеризующийся торпидным, рецидивирующим течением и выраженной склонностью к формированию рубцовых изменений. Особенности локализации патологического процесса, его длительность и устойчивость к терапии значительно снижают качество жизни пациентов и нередко приводят к психоэмоциональным нарушениям.

Представленный клинический случай отражает типичную клинико-анамнестическую картину АПФПГ: характерную локализацию на волосистой части головы, поражение мужчин молодого и среднего возраста, множественные воспалительные узлы, пустулы и участки рубцовой алопеции. В течение шести лет пациент не получал адекватной патогенетической терапии, что обусловило длительное сохранение воспалительной активности и развитие необратимых рубцовых изменений кожи.

Применение системного ретиноида изотретиноина в индивидуально подобранной дозировке позволило добиться полного клинического регресса высыпаний и стойкой ремиссии заболевания, сохранявшейся на протяжении шести месяцев динамического наблюдения. Это подтверждает высокую эффективность системных ретиноидов при лечении хронических рецидивирующих форм фолликуляр-

ных дерматозов, в том числе фолликулита Гоффмана [10–12].

Несмотря на достижения современной дерматовенерологии, тяжелые воспалительные заболевания, поражающие сально-волосной аппарат, по-прежнему представляют значительную терапевтическую проблему. Их упорное течение, резистентность к стандартным методам лечения и выраженные воспалительные реакции приводят к структурным изменениям кожи, необратимому выпадению волос и формированию рубцов различного типа – от атрофических до келоидных. Последствия глубоких воспалительных процессов требуют длительного, комплексного и дорогостоящего лечения, которое не всегда обеспечивает полное восстановление кожного покрова. Таким образом, системные ретиноиды, обладая способностью модулировать процессы кератинизации и воспаления, должны рассматриваться как препараты первой линии при терапии торпидных, рецидивирующих форм фолликулита Гоффмана. Необходимы дальнейшие клинические и патогенетические исследования для уточнения оптимальных дозировочных режимов, длительности терапии и критериев эффективности лечения.

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

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

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Потекаев Н. Н., Аравийская Е. Р., Соколовский Е. В. и др. Акне и розацеа. М.: БИНОМ, 2007. 213 с.
2. Кубанов А. А., Галлямова Ю. А., Сысоева Т. А. Абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана и синдром фолликулярной окклюзии // Лечащий врач. 2017. № 8.

## REFERENCES

1. Potekaev N. N., Araviyskaya E. R., Sokolovskiy E. V. et al. Akne i rozatsea. Moscow: BINOM; 2007. 213 p. (In Russ.).
2. Kubanov A. A., Gallyamova Yu. A., Sysoeva T. A. Abstsediruyushchiy podryvayushchiy follikulit i perifollikulit Goffmana i sindrom follikulyarnoy okklyuzii. *Lechaschi Vrach*. 2017;(8). (In Russ.).

3. Усубалиев М. Б., Шакирова А. Т., Чечейбаева Ж. Ш. Фолликулит и перифолликулит абсцедирующий и подрывающий Гоффмана – современное состояние проблемы (литературный обзор) // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева. 2020. № 5–6. С. 23–30.
4. Sjerobabski Masnec I., Franceschi N. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens treated with anti-tumor necrosis factor-alpha – possible new treatment option // Acta Dermatovenerologica Croatica. 2018. Vol. 26, no. 3. P. 255–259.
5. Дрождина М. Б., Бобро В. А. Подрывающий фолликулит Гоффмана – состояние проблемы, подходы к терапии, демонстрация клинических случаев // Вестник дерматологии и венерологии. 2020. Т. 96, № 2. С. 35–43. <https://doi.org/10.25208/vdv1139>.
6. Смирнов К. С., Волкова В. Д. Абсцедирующий подрывающий фолликулит Гоффмана // Научные исследования: векторы развития : сб. материалов III Междунар. науч.-практ. конф., 30 ноября 2018 г., г. Чебоксары. Чебоксары : Центр научного сотрудничества «Интерактив плюс», 2018. С. 32–34.
7. Дядькин В. Ю., Шамов Б. А. Акнекутан в терапии абсцедирующего фолликулита Гоффмана // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2011. № 2. С. 27.
8. Вашкевич А. А., Разнатовский К. И., Резцова П. А. и др. Подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана (ПФПФГ) // Дерматология в России. 2018. № 51. С. 167–168.
9. Bolz S., Jappe U., Hartschuh W. Successful treatment of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens with combined isotretinoin and dapson. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2008. Vol. 6, no. 1. P. 44–47.
10. Нefeldова А. М., Соболева К. И. Изотретиноин в лечении подрывающего фолликулита и перифолликулита Гоффмана (ПФПФГ) // Мечниковские чтения-2020 : материалы 93-й Всероссий. науч.-практ. студ. конф. с междунар. участием, 3 июня 2020 г., г. Санкт-Петербург. СПб. : Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, 2020. Ч. 1. С. 138–139.
11. Jerome M. A., Laub D. R. Dissecting cellulitis of the scalp: Case discussion, unique considerations, and treatment options // *Eplasty*. 2014. Vol. 14.
12. Nagshabandi K. N., Alsalmi A., Alahmadi D. et al. Refractory dissecting cellulitis of the scalp treated with risankizumab: 2 case reports // *JAAD Case Reports*. 2023. Vol. 42. P. 87–90. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2023.10.011>.
13. Ширяева А. А. Опыт применения ретиноидов при лечении подрывающего фолликулита Гоффмана // Молодежь XXI века: шаг в будущее: материалы XXIV региональной науч.-практ. конф., 18 мая 2023 г., г. Благовещенск. В 4 т. Благовещенск: Амурский государственный университет, 2023. Т. 3. С. 100–101.
14. Аравийская Е. Р. Пустулезные дерматозы волосистой части головы: о чем можно и нужно подумать? // Эффективная фармакотерапия. 2022. Т. 18, № 39. С. 18–20.
3. Usubaliev M. B., Shakirova A. T., Checheibaeva Zh. Sh. Folliculitis and perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens (Hoffman's disease) – current state of the problem (Literature review). *Vestnik Kyrgyzskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii imeni I. K. Akhunbaeva*. 2020;(5–6):23–30. (In Russ.).
4. Sjerobabski Masnec I., Franceschi N. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens treated with anti-tumor necrosis factor-alpha – possible new treatment option. *Acta Dermatovenerologica Croatica*. 2018;26(3):255–259.
5. Drozhkina M. B., Bobro V. A. Hoffman's recalcitrant dissecting folliculitis – state of the problem, approach to therapy, demonstration of clinical cases. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2020;96(2):35–43. <https://doi.org/10.25208/vdv1139>. (In Russ.).
6. Smirnov K. S., Volkova V. D. Abstsederuyushchiy podryvayushchiy follikulit Goffmana. In: *Proceedings of the 3rd International Research-to-Practice Conference "Nauchnye issledovaniya: vektory razvitiya"*, November 30, 2018, Cheboksary. Cheboksary: Scientific Cooperation Center "Interactive plus"; 2018. p. 32–34. (In Russ.).
7. Diadkin V. Y., Shamov B. A. Acnecutan in dissecting folliculitis therapy. *Zdorove, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov*. 2011;(2):27. (In Russ.).
8. Vashkevich A. A., Raznatovskiy K. I., Reztsova P. A. et al. Podryvayushchiy follikulit i perifollikulit Goffmana (PFPFG). *Dermatology in Russia*. 2018;(51):167–168. (In Russ.).
9. Bolz S., Jappe U., Hartschuh W. Successful treatment of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens with combined isotretinoin and dapson. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2008;6(1):44–47.
10. Nefedova A. M., Soboleva K. I. Izotretinoin v lechenii podryvayushchego follikulita i perifollikulita Goffmana (PFPFG). In: *Proceedings of the 93rd All-Russian Research-to-Practice Student Conference with International Participation "Mechnikovskie chteniya-2020"*, June 3, 2020, Saint Petersburg. St. Petersburg: I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University; 2020. Pt. 1. p. 138–139. (In Russ.).
11. Jerome M. A., Laub D. R. Dissecting cellulitis of the scalp: Case discussion, unique considerations, and treatment options. *Eplasty*. 2014;14.
12. Nagshabandi K. N., Alsalmi A., Alahmadi D. et al. Refractory dissecting cellulitis of the scalp treated with risankizumab: 2 case reports. *JAAD Case Reports*. 2023;42:87–90. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2023.10.011>.
13. Shiryaeva A. A. Opyt primeneniya retinoidov pri lechenii podryvayushchego follikulita Goffmana. In: *Proceedings of the 24th Regional Research-to-Practice Conference "Molodezh XXI veka: shag v budushchee"*, May 18, 2023, Blagoveshchensk. In 4 vols. Blagoveshchensk: Amur State University; 2023. Vol. 3. p. 100–101. (In Russ.).
14. Araviyskaya E. R. Pustuleznye dermatozy volosistoy chasti golovy: o chem mozjno i nuzhno podumat? *Effective Pharmacotherapy*. 2022;18(39):18–20. (In Russ.).

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Е. В. Павлова** – заместитель главного врача по медицинской части, врач-дерматовенеролог;  
<https://orcid.org/0000-0001-7276-8412>,  
[e\\_v\\_pavlova@mail.ru](mailto:e_v_pavlova@mail.ru)

**Е. Н. Ефанова** – кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог;  
<https://orcid.org/0000-0003-1355-3125>,  
[efanova\\_en@surgu.ru](mailto:efanova_en@surgu.ru)

**И. В. Улитина** – главный врач;  
<https://orcid.org/0000-0001-9873-1378>,  
[glavr@kvdsurgut.ru](mailto:glavr@kvdsurgut.ru)

**ABOUT THE AUTHORS**

**E. V. Pavlova** – Deputy Chief Physician for the Medical Department, Dermatovenerologist;

<https://orcid.org/0000-0001-7276-8412>,

[e\\_v\\_pavlova@mail.ru](mailto:e_v_pavlova@mail.ru)

**E. N. Efanova** – Doctor of Sciences (Medicine), Dermatovenerologist;

<https://orcid.org/0000-0003-1355-3125>,

[efanova\\_en@surgu.ru](mailto:efanova_en@surgu.ru)

**I. V. Ulitina** – Chief Medical Officer;

<https://orcid.org/0000-0001-9873-1378>,

[glavr@kvdsurgut.ru](mailto:glavr@kvdsurgut.ru)

Обзорная статья

УДК 616.12-008.46-036.12-07/-08

<https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-7>

## ОСЬ «КИШЕЧНИК – СЕРДЦЕ» КАК НОВАЯ ПАРАДИГМА В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Наталья Сергеевна Кавушевская<sup>✉</sup>, Татьяна Александровна Синюкова,  
Анна Владимировна Морозкина, Людмила Васильевна Коваленко*  
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

**Аннотация.** Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в мире, унося более 20 миллионов жизней ежегодно, что требует поиска новых патогенетических механизмов и терапевтических мишеней. Традиционные факторы риска объясняют лишь 55–65 % вариабельности сердечно-сосудистых исходов, как новая парадигма патогенеза активно разрабатывается концепция оси «кишечник – сердце». В статье представлен анализ литературы, отражающей доказательства участия в модуляции оси «кишечник – сердце» ряда факторов, включающих диету, физическую активность, фармакотерапию и пробиотики. Особое внимание уделено значениям метаболитов кишечной микрофлоры: короткоцепочечным жирным кислотам, вторичным желчным кислотам, индольным производным триптофана и триметиламин-N-оксиду. Понимание оси «кишечник – сердце» открывает принципиально новые терапевтические возможности для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний через направленное воздействие на кишечную микробиоту.

**Ключевые слова:** триметиламин-N-оксид, короткоцепочечные жирные кислоты, вторичные желчные кислоты, индольные производные триптофана, ось «кишечник – сердце», кишечная микробиота, атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность

**Финансирование:** государственное задание, проект «Метагеномный анализ кишечного микробиома у пациентов с нейродегенеративными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, современные стратегии воздействия экстрактами растительных полифенолов».

**Шифр специальности:** 3.3.3. Патологическая физиология.

**Для цитирования:** Кавушевская Н. С., Синюкова Т. А., Морозкина А. В., Коваленко Л. В. Ось «кишечник – сердце» как новая парадигма в патогенезе хронической сердечной недостаточности // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 2. С. 54–64. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-7>.

Review article

## GUT-HEART AXIS AS NEW CONCEPT IN CHRONIC HEART FAILURE PATHOGENESIS

*Natalya S. Kavushevskaya<sup>✉</sup>, Tatiana A. Sinyukova,  
Anna V. Morozkina, Lyudmila V. Kovalenko*  
Surgut State University, Surgut, Russia

**Abstract.** Cardiovascular diseases represent a major cause of death worldwide, resulting in 20 million deaths each year. Substantiating only 55–65% of cardiovascular outcomes, traditional risk factors dictate the need to find new pathogenetic mechanisms and therapeutic targets in the treatment of the specified medical condition. Thus, scientists are actively developing a novel pathogenesis concept of the gut-heart axis. The article analyzes the literature on the gut-heart axis determinants, such as diet, physical activity, pharmacotherapy, and probiotics. The authors underline the influence of gut microbiota metabolites, i.e. short-chain fatty acids, secondary bile acids, tryptophan indole derivatives, and trimethylamine N-oxide, on the cardiovascular system. Understanding the gut-heart axis offers new therapeutic options for the primary and secondary prevention of cardiovascular diseases via targeted gut microbiota exposure.

**Keywords:** trimethylamine N-oxide, short-chain fatty acids, secondary bile acids, tryptophan indole derivatives, gut-heart axis, gut microbiota, atherosclerosis, chronic heart failure

**Funding:** the research is conducted within the state assignment, project “Metagenomnyy analiz kischechnogo mikrobioma u patsientov s neyrodegenerativnymi i serdechno-sosudistymi zabolevaniyami, sovremennyye strategii vozdeystviya ekstraktami rastitelnykh polifenolov”.

**Code:** 3.3.3. Pathophysiology.

**For citation:** Kavushevskaya N. S., Sinyukova T. A., Morozkina A. V., Kovalenko L. V. Gut-heart axis as new concept in chronic heart failure pathogenesis. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2026;19(2):54–64. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-7>.

## ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой глобальную проблему здравоохранения XXI века, занимая лидирующую позицию среди причин смертности и инвалидизации населения планеты. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения и исследования тенденций болезней, ежегодно от ССЗ умирает около 20,5 миллиона человек, что составляет 33 % от всех смертей в мире [1, 2].

Аналитические литературные данные отражают устойчивую прогрессию абсолютного числа пациентов с ССЗ. За период с 1990 по 2021 г. количество случаев сердечно-сосудистых заболеваний увеличилось более чем вдвое – с 271 миллиона до 595 миллионов [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается основной причиной смертности, унося 9,44 миллиона жизней ежегодно, за ней следует инсульт с показателем 7,04 миллиона смертей в год [2, 3].

Экономическое бремя ССЗ также показывает ежегодный рост. В странах с высоким уровнем дохода затраты на лечение одного пациента имеют устойчивую положительную тенденцию, что создает возрастающую нагрузку на системы здравоохранения в мире [4].

Эпидемиологическая ситуация характеризуется выраженной географической неравномерностью. Страны с низким и средним уровнем дохода несут более 80 % от общей доли ССЗ [1]. В Восточной Европе и Центральной Азии стандартизованный коэффициент смертности от ССЗ остается одним из самых высоких в мире – 565 случаев на 100 000 населения, что в 2,5–3 раза превышает показатели Западной Европы и Северной Америки [2, 5].

В Российской Федерации смертность от ССЗ составляет 45,3 % всех смертей, при этом смертность от болезней системы кровообращения составляет 558 случаев на 100 000 населения по данным 2023 г. Особую озабоченность вызывает высокая смертность среди трудоспособного населения: около 28 % всех смертей в возрастной группе 25–64 года связаны с сердечно-сосудистой патологией [6].

Демографические изменения (старение, смертность) и урбанизация способствуют дальнейшему росту распространенности ССЗ. Прогнозные модели предсказывают увеличение числа случаев сердечной недостаточности на 50 % к 2030 г. [3].

Несмотря на значительный прогресс в области фундаментальных и клинических исследований и снижение смертности от ССЗ в развитых странах на 35–55 % за последние 30 лет, абсолютное число пациентов продолжает расти [1, 2]. Это парадоксальное явление обусловлено увеличением продолжительности жизни и улучшением выживаемости после острых коронарных событий, что приводит к накоплению пациентов с хроническими формами ИБС и сердечной недостаточностью (СН).

**Цель** – научный анализ медицинских публикаций о концепции оси «кишечник – сердце» в формировании сердечно-сосудистых заболеваний.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ отечественных и зарубежных публикаций, включая обзоры рандомизированных контролируемых и клинических исследований, размещенных в базах данных: научная электронная библиотечка eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, Elsevier – Open Archive, Springer, MEDLINE (PubMed). Глубина поиска преимущественно не превышала 10 лет. Первичный объем – 3 780 результатов. Многоаспектный информационный поиск проведен по следующим ключевым словам: триметиламин-N-оксид (ТМАО), ось «кишечник – сердце», кишечная микробиота, хроническая сердечная недостаточность, атеросклероз.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### Традиционные и новые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Концепция факторов риска, сформулированная в рамках Фремингемского исследования в середине XX в., фундаментально изменила подходы к профилактике ССЗ. К традиционным факторам риска относятся: артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, сахарный диабет, ожирение и низкая физическая активность [7]. Немодифицируемые факторы включают возраст, мужской пол и отягощенную наследственность.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Традиционные и новые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Артериальная гипертензия поражает более 1,4 миллиарда человек в мире и ответственна за 47 % смертей от ишемической болезни сердца и 54 % – от инсульта. Дислипидемия, характеризующаяся повышением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, определяется у 42 % взрослого населения развитых стран [8]. Курение увеличивает риск развития ИБС в 2,5–4 раза, а сахарный диабет ассоциирован с 2–4-кратным повышением сердечно-сосудистого риска [9].

Несмотря на успехи в контроле классических факторов риска, значительная часть сердечно-сосудистых событий происходит у пациентов без очевидных традиционных факторов риска или при их оптимальном контроле. По различным оценкам, традиционные факторы риска объясняют лишь 55–65 % вариативности сердечно-сосудистых исходов [10]. Это явление, получившее название «остаточный сердечно-сосудистый риск», стимулировало активный поиск новых патогенетических механизмов ССЗ.

Парадигма атеросклероза претерпела существенную трансформацию: от представлений о пассивном накоплении липидов к пониманию ключевой роли хронического воспаления сосудистой стенки [11]. Исследования последних лет, включая CANTOS и COLCOT, продемонстрировали, что противовоспалительная терапия приводит к снижению частоты повторных сердечно-сосудистых событий независимо от уровня холестерина [12]. Это открытие легло в основу концепции воспалительного остаточного риска.

Современная наука активно изучает новые факторы риска и биомаркеры: липопротеин(а), высокочувствительный С-реактивный белок, гомоцистеин, миелопероксидаза, матриксные металлопротеиназы [13]. Особое внимание привлекают метаболиты кишечной микробиоты, среди которых ТМАО демонстрирует наиболее убедительные доказательства связи с атеросклерозом и сердечной недостаточностью [14, 15].

Генетические исследования выявили более 300 локусов, ассоциированных с риском ИБС, однако их вклад в индивидуальный риск остается ограниченным [16]. Полигенные шкалы риска, интегрирующие информацию о миллионах генетических вариантов, могут идентифицировать лиц с повышенным

генетическим риском, но их клиническая применимость требует дальнейшей валидации [17].

Растущее понимание получает роль психосоциальных факторов, хронического стресса, депрессии и социальной изоляции в патогенезе ССЗ. Депрессия ассоциирована с 1,6–2,2-кратным увеличением риска развития ИБС и неблагоприятного прогноза после инфаркта миокарда [18]. Современные данные подчеркивают важность циркадных ритмов и качества сна. Нарушения сна, включая обструктивное апноэ сна, затрагивают более миллиарда человек и ассоциированы с 2–3-кратным повышением риска артериальной гипертензии, инфаркта миокарда и инсульта [17].

#### **Концепция оси «кишечник – сердце» как новая парадигма**

В начале 2000-х гг. кишечная микробиота рассматривалась преимущественно как локальный фактор пищеварения, практически не связанный с ССЗ. Кардиология фокусировалась на традиционных факторах риска: гипертензии, дислипидемии, курении и генетической предрасположенности. Революционный переломный момент наступил в 2011–2013 гг. с открытием оси микробиота – ТМАО. Исследования продемонстрировали, что кишечные бактерии метаболизируют пищевые фосфатидилхолин и L-карнитин в триметиламин, который в печени окисляется до ТМАО – проатерогенного метаболита, ассоциированного с инфарктом миокарда и инсультом [19].

К 2025 г. сформировалась мультимодальная концепция, согласно которой микробиота рассматривается как звено оси «кишечник – сердце» и влияет на ССЗ через метаболические пути, иммуномодуляцию, проницаемость кишечного барьера [20].

Концепция оси «кишечник – сердце» постулирует наличие двунаправленной коммуникации между кишечной микробиотой и сердечно-сосудистой системой. Видение оси «кишечник – сердце» представляет собой концептуальный сдвиг в понимании патогенеза ССЗ, переходя от органоцентрического подхода к системной интегративной модели [19, 21].

Микробиота рассматривается не как пассивный симбионт, а как активный эндокринный орган, модулирующий метаболизм, иммунитет и сердечно-сосудистую функцию хозяина. Это открывает принципиально новые терапевтические возможности: от направленного воздействия на микробиом через диету и пробиотики до разработки специфических ингибиторов микробных ферментов [22].

Трансляция концепции оси «кишечник – сердце» в клиническую практику находится на активном этапе. Ведутся интервенционные исследования по оценке эффективности пробиотиков, модуляции диеты и специфических ингибиторов образования ТМАО в снижении сердечно-сосудистого риска [23]. Персонализированная медицина, основанная на индивидуальном микробиомном профиле и уровне метаболитов, представляет собой перспективное направление [24].

Интеграция данных метагеномики, метаболомики и традиционной клинической информации с использованием методов искусственного интеллекта может кардинально дополнить стратификацию риска и таргетную терапию ССЗ. Понимание микробиоты как модифицируемого фактора риска открывает возможности для ранней профилактической коррекции, начиная с детского возраста.

Таким образом, современная эпидемиологическая ситуация с ССЗ, ограничения традиционной парадигмы факторов риска и открытие оси «кишечник – сердце» обосновывают критическую необходимость углубленного изучения роли ТМАО и других микробных метаболитов в патогенезе ССЗ. Эта новая парадигма не только расширяет фундаментальное понимание ССЗ, но и предлагает инновационные терапевтические стратегии для снижения глобального бремени ССЗ.

#### **Общая характеристика микробиоты кишечника человека**

Последнее десятилетие ознаменовалось революционным переосмыслением роли кишечной микробиоты в поддержании здоровья и развитии различных патологий органов и систем. Кишечник человека населяют более 100 триллионов микроорганизмов, принадлежащих более чем к 1 000 видов, с совокупной массой 1–2 кг [25]. Геном микробиоты (микробиом) содержит в 150 раз больше генов, чем геном человека, кодируя огромное количество метаболических функций, недоступных собственным ферментным системам организма [26].

В норме состав микробиоты кишечника представлен наиболее распространенными типами: *Proteobacteria* (64–46%), *Actinobacteria* (19,6–24%), *Firmicutes* (22–3,9%), *Bacteroidota* (23–5,5%). Неоднократно идентифицированы следующие бактериальные роды: *Campilobacterota*, *Cyanobacteria*, *Deinococcota*, *Desulfobacterota*, *Elusimicrobiota*, *Euryarchaeota*, *Fusobacteriota*, *Patescibacteria*, *Planctomycetota*, *Spirochaetota*, *Synergistota*, *Thermoplasmata*, *Verrucomicrobiota* [27].

Кишечная микробиота представляет собой сложную полимикробную экосистему, включающую бактериальные, вирусные, грибковые, археальные компоненты и простейшие микроорганизмы, которые обеспечивают организм хозяина значительным дополнительным генетическим и клеточным потенциалом, многократно превосходящим собственные ресурсы макроорганизма. Этот собирательный термин, микробиота, синонимичен всей совокупности этих микробных обитателей, находящихся в человеческом организме [28].

Геном человека и микробиом образуют неразрывную функциональную систему, где разграничение физиологических процессов, контролируемых собственным геномом хозяина и микробным сообществом, становится практически невозможным [29].

#### **Кишечная микробиота и метаболиты**

Микробиота продуцирует множество биологически активных метаболитов, которые после абсорбции поступают в системный кровоток и оказывают дистантные эффекты на эндотелий сосудов, миокард и регуляцию артериального давления. К ключевым медиаторам относятся короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), вторичные желчные кислоты, индольные производные триптофана и ТМАО [14].

#### **Короткоцепочечные жирные кислоты (ацетат, пропионат, бутират)**

Образующиеся при ферментации пищевых волокон, КЦЖК демонстрируют кардиопротективные свойства через активацию рецепторов GPR41 и GPR43, снижение артериального давления и противовоспалительные эффекты. Фенилацетилглутамин, другой микробный метаболит, недавно был идентифициро-

ван как независимый предиктор сердечно-сосудистых событий. КЦЖК представлены преимущественно ацетатом, пропионатом и бутиратом [30, 31]. К основным продуцентам ацетата относят широкий круг кишечных бактерий, среди которых наиболее изучены *Ruminococcus sp.*, *Prevotella sp.*, *Bifidobacterium sp.* Продукция пропионата активно осуществляется тремя различными путями благодаря *Bacteroides sp.*, *Phascolarctobacterium succinatutes* и *Dialister sp.* Ферментация крахмала является основным путем образования бутирата, что происходит благодаря активности *Eubacterium rectale*, *Eubacterium halli*, *Faecalibacterium prausnitzii* и *Ruminococcus bromii* [32, 33].

Первичные и вторичные жирные кислоты (таурохолевая кислота, урсодезоксихолевая кислота) вырабатываются гепатоцитами и поступают в желчный пузырь. Кишечная микробиота осуществляет биотрансформацию первичных желчных кислот посредством гидролазных ферментов, катализирующих отщепление гидроксильных групп, в результате образуются вторичные желчные кислоты со сниженной растворимостью и меньшей токсичностью по отношению к бактериальным клеткам. Ключевое метаболическое различие заключается в том, что низкая растворимость вторичных форм существенно снижает вероятность их кишечной реабсорбции и они преимущественно элиминируются через желудочно-кишечный тракт, способствуя выведению холестерина из организма. В противоположность этому, до 95 % первичных желчных кислот подвергается обратному всасыванию в дистальном отделе подвздошной кишки. Данный процесс формирует энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот – строго координируемую систему, регулируемую через активацию печеночного фарнезоидного X-рецептора (FXR) [34].

К наиболее значимым таксонам следует отнести бактерии семейства *Ruminococcaceae*, вида *Ruminococcus bicirculans* и рода *Faecalibacterium*, которые из-за своей способности превращать первичные желчные кислоты во вторичные [35, 36].

Желчные кислоты, вырабатываемые в результате микробного метаболизма, предотвращают ССЗ, регулируя сосудистое напряжение и изменяя ионный обмен через мембраны кардиомиоцитов. Связывание желчных кислот уменьшает образование атеросклеротических бляшек и, таким образом, воспаление. Желчные кислоты снижают уровень триглицеридов [34, 37].

Дисбиотические изменения кишечной микробиоты сопровождаются угнетением микробной гидролазной активности, что нарушает биотрансформацию желчных кислот: синтез вторичных форм снижается, а реабсорбция первичных желчных кислот возрастает. Последние функционируют как эндогенные сигнальные молекулы и выступают лигандами ядерных рецепторов, модулируя метаболические пути. Ключевой патогенетический механизм включает гиперактивацию фарнезоидного X-рецептора (FXR), который репрессирует экспрессию гена CYP7A1, кодирующего холестерол-7 $\alpha$ -гидроксилазу – лимитирующий фермент биосинтеза первичных желчных кислот из холестерина. Параллельно происходит ингибирование печеночного X-рецептора (LXR), физиологическая роль которого заключается в стимуляции холестеринавого эффлюкса из гепатоцитов и энтероцитов [38].

Эффект данной дизрегуляции рецепторных систем – внутриклеточное накопление холестерина в печени и кишечнике, снижение печеночного холестерина клиренса, повышение плазменной концентрации липопротеинов низкой плотности и, как следствие, усиление атерогенного потенциала [38, 39].

Таурохолевая кислота изменяет мобилизацию ионов кальция (Ca<sup>2+</sup>) и может привести к нерегулярным сокращениям кардиомиоцитов [40]. Урсодезоксихолевая кислота предотвращает реципрокные аритмии, вызывающие мерцательную аритмию, атриовентрикулярную реципрокную тахикардию и желудочковую тахикардию [41].

#### Производные триптофана и индол

Индол-3-пропионая кислота представляет собой продукт метаболической трансформации триптофана, поступающего с пищей, под действием микроорганизмов кишечника. Ключевую роль в этой биотрансформации играют несколько групп микроорганизмов: *Lactobacillus reuteri*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium caloritolerans* и представитель рода *Peptostreptococci* [37]. Микроорганизмы желудочно-кишечного тракта осуществляют метаболическую трансформацию триптофана, поступающего с продуктами питания, в индолные метаболиты. Эти биологически активные молекулы взаимодействуют с арильным углеводородным рецептором (AhR), расположенным на поверхности иммунокомпетентных клеток [42]. Описанные механизмы раскрывают значительный терапевтический потенциал целенаправленного воздействия на микробный состав кишечника для контроля системных воспалительных процессов и профилактики патологии сердечно-сосудистой системы. Экспериментальные данные демонстрируют, что индолные производные триптофана микробного происхождения запускают активацию арильного углеводородного рецептора (AhR), что приводит к каскаду иммунологических реакций: активация AhR-сигнального пути, стимуляция синтеза IL-22, восстановление слизистого барьера в кишечной стенке [34, 43].

#### Триметиламин-N-оксид

Представляет собой небольшую полярную молекулу, образующуюся в результате последовательного метаболизма пищевых предшественников (холина, L-карнитина, бетаина) кишечными бактериями и печеночными флавиномонаоксигеназами. Революционное исследование группы Stanley Hazen из Cleveland Clinic впервые продемонстрировало, что повышенный уровень ТМАО ассоциирован с увеличением риска основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий независимо от традиционных факторов риска. Накопленные данные демонстрируют прямую корреляцию между концентрацией триметиламина (ТМА)/ТМАО в сыворотке крови и группами отдельных семейств бактерий, таких как *Deferribacteraceae*, *Anaeroplasmataceae*, *Prevotellaceae*. На уровне родов определены бактерии, синтезирующие ТМАО: *Anaerococcus*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Desulfovibrio*, *Eubacterium* (тип *Bacillota*), роды *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Actinobacter*, *Citrobacter* (тип *Proteobacteria*), роды *Mobiluncus*, *Olsenella* (тип *Actinobacteria*) [44].

Последние научные работы, включающие анализ изолированных комменсальных микроорганизмов



составляющими наружную мембрану грамотрицательных бактерий. При нарушении барьерной функции кишечника микробные факторы проще достигают системной циркуляции, усиливая воспалительный ответ. ЛПС, являясь лигандом Toll-подобных рецепторов-2, -4 (TLR2/4), запускают каскад провоспалительной активации. ЛПС – это известный патоген-ассоциированный молекулярный слой на поверхности мембран грамотрицательных бактерий, который может быть идентифицирован по домену CD14 моноцитов и макрофагов. При нарушении кишечного барьера ЛПС проникает в портальную и лимфатическую циркуляцию и привлекает иммунные клетки, связываясь с Toll-подобным рецептором-4, который впоследствии индуцирует экспрессию цитокинов и белков клеточной адгезии через путь NF-κB. Как в исследованиях *in vitro*, так и *in vivo* ЛПС был идентифицирован как мощный индуктор, участвующий в высвобождении различных провоспалительных цитокинов, главным образом TNF-α и IL-6. TNF-α может способствовать миокардиальной дисфункции и прогрессированию сердечной недостаточности, что связано с его участием в ремоделировании желудочков, угнетении сократительной способности сердца, индукции апоптоза в эндотелиальных клетках и миоцитах, а также модуляции ферментов, участвующих в производстве оксида азота и сердечной кахексии [49].

Уровни TNF-α коррелируют с тяжестью заболевания и выше у пациентов с сердечной кахексией. Примечательно, что в пораженном миокарде наблюдается избыток TLR-4, через который TNF-α может оказывать свое действие. Кроме того, ЛПС может воздействовать на тромбоциты, а также на эндотелиальные клетки сосудов и активировать различные механизмы системы свертывания крови, тем самым способствуя развитию воспалительных процессов. Роль ЛПС не ограничивается его иммунологическими эффектами, поскольку он также, по-видимому, влияет на работу сердца, вызывая желудочковую депрессию и электрофизиологическую дисфункцию [50, 51].

Роль эндотоксина была дополнительно изучена в экспериментальном исследовании, оценивающем проницаемость кишечника у здоровых людей после внутривенного введения эндотоксина. Авторы отметили повышение проницаемости кишечника наряду с повышением уровней IL-6, IL-10, TNF-α и интерферона гамма (IFN-γ). Это открытие предполагает, что основным стимулом для нарушения целостности межклеточного пространства является системное воспаление, вызванное ЛПС, которое, по сути, запускает порочный круг продолжающегося воспаления. Известно, что TNF-α вызывает дисрегуляцию межклеточных соединений, вызывая увеличение экспрессии клаудина-2, которые являются функциональными компонентами плотного соединения. К цитокинам, участвующим в модуляции экспрессии клаудина-2, относятся также IL-4, IL-6, IL-9 и IL-1 [52].

Таким образом, ось «кишечник – сердце» при ХСН представляет собой последовательность взаимосвязанных событий: гемодинамическая и нейрогуморальная дисрегуляция → отек/ишемия кишечной стенки и снижение ее перфузии → нарушение барьерной и моторной функций → дисбиоз и рост транслокации бактерий → формирование и персистенция вялотекущего системного воспаления [20].

### **Факторы, модулирующие ось «кишечник – сердце»: диета, фармакотерапия, физическая активность и образ жизни, пре- и пробиотики**

Диета представляет собой наиболее мощный модифицируемый фактор, влияющий на состав кишечной микробиоты и уровень ТМАО. Потребление красного мяса, яиц и молочных продуктов, богатых холином, L-карнитином и фосфатидилхолином, приводит к значительному повышению концентрации ТМАО в плазме крови. Российские исследования показывают, что традиционная диета с высоким содержанием животных продуктов ассоциирована с повышением уровня ТМАО в 2,3–2,8 раза по сравнению с растительной диетой. Средиземноморская диета, характеризующаяся высоким потреблением овощей, фруктов, цельнозерновых продуктов, оливкового масла и рыбы при ограниченном потреблении красного мяса, демонстрирует снижение уровня ТМАО на 32–45 % [53].

Работы российских ученых подтверждают, что переход на диету с преобладанием растительных компонентов в течение 12 недель приводит к значительному улучшению микробиотического профиля и снижению концентрации проатерогенных метаболитов [54].

Пищевые волокна играют критическую роль в модуляции микробиоты. Потребление более 30 г клетчатки ежедневно способствует увеличению бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты, которые обладают кардиопротективными свойствами [55].

Накоплены данные о связи между составом микробиоты, во многом определяющимся количеством соли в рационе, и риском развития инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, хронического системного воспаления, которые служат пусковыми факторами ССЗ, в том числе артериальной гипертензии. Диета с высоким содержанием соли способствует увеличению колонизации кишечника бактериями типа *Firmicutes* с последующим ростом соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* у пациентов с артериальной гипертензией [56].

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, накопленные клинические исследования убедительно демонстрируют роль короткоцепочечных жирных кислот, вторичных желчных кислот, индольных производных триптофана и триметиламин-N-оксид как независимых и модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Модуляция оси «кишечник – сердце» через диетические, фармакологические и микробиотические звенья открывает новые перспективы для первичной и вторичной профилактики ССЗ. Особое клиническое значение ТМАО имеет у пациентов с острым коронарным синдромом, ХСН, хронической болезнью почек и метаболическими нарушениями, где его прогностическая ценность дополняет или даже превосходит традиционные биомаркеры.

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

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

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Wang Z., Bergeron N., Levison B. S. et al. Impact of chronic dietary red meat, white meat, or non-meat protein on trimethylamine N-oxide metabolism and renal excretion in healthy men and women // *European Heart Journal*. 2019. Vol. 40, no. 7. P. 583–594. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy799>.
2. Koeth R. A., Lam-Galvez B. R., Kirsop J. et al. I-Carnitine in omnivorous diets induces an atherogenic gut microbial pathway in humans // *The Journal of Clinical Investigation*. 2019. Vol. 129, no. 1. P. 373–387. <https://doi.org/10.1172/JCI94601>.
3. Guasch-Ferré M., Satija A., Blondin S. A. et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of red meat consumption in comparison with various comparison diets on cardiovascular risk factors // *Circulation*. 2019. Vol. 139, no. 15. P. 1828–1845. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035225>.
4. Gioxari A., Kaliora A. C., Marantidou F. et al. Intake of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis // *Nutrition*. 2018. Vol. 45. P. 114–124. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.06.023>.
5. Kühn T., Rohrmann S., Sookthai D. et al. Intra-individual variation of plasma trimethylamine-N-oxide (TMAO), betaine and choline over 1 year // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2017. Vol. 55, no. 2. P. 261–268. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0374>.
6. Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН // *Кардиология*. 2021. Т. 61, № 4. С. 4–14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>.
7. Staudacher H. M., Whelan K. The low FODMAP diet: Recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS // *Gut*. 2017. Vol. 66, no. 8. P. 1517–1527. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-313750>.
8. Rath S., Rud T., Pieper D. H. et al. Potential TMA-producing bacteria are ubiquitously found in mammalia // *Frontiers in Microbiology*. 2020. Vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02966>.
9. Кабурова А. Н., Драпкина О. М., Юдин С. М. и др. Связь микробиоты кишечника с системным воспалением и эндотоксемией у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022. Т. 21, № 9. С. 13–22. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3315>.
10. Khan T. J., Ahmed Y. M., Zamzami M. A. et al. Atorvastatin treatment modulates the gut microbiota of the hypercholesterolemic patients // *OMICS: A Journal of Integrative Biology*. 2018. Vol. 22, no. 2. P. 154–163. <https://doi.org/10.1089/omi.2017.0130>.
11. Wu H., Esteve E., Tremaroli V. et al. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naive type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug // *Nature Medicine*. 2017. Vol. 23, no. 7. P. 850–858. <https://doi.org/10.1038/nm.4345>.
12. Forslund K., Hildebrand F., Nielsen T. et al. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota // *Nature*. 2015. Vol. 528, no. 7581. P. 262–266. <https://doi.org/10.1038/nature15766>.
13. Imhann F., Bonder M. J., Vich Vila A. et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome // *Gut*. 2016. Vol. 65, no. 5. P. 740–748. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310376>.
14. Monda V., Villano I., Messina A. et al. Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017. Vol. 2017, no. 1. <https://doi.org/10.1155/2017/3831972>.
15. Ливзан М. А., Бикбавова Г. Р., Сафиулина Т. А. и др. Модуляция микробиома кишечника и кардиоваскулярные риски: меха-

## REFERENCES

1. Wang Z., Bergeron N., Levison B. S. et al. Impact of chronic dietary red meat, white meat, or non-meat protein on trimethylamine N-oxide metabolism and renal excretion in healthy men and women. *European Heart Journal*. 2019;40(7):583–594. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy799>.
2. Koeth R. A., Lam-Galvez B. R., Kirsop J. et al. I-Carnitine in omnivorous diets induces an atherogenic gut microbial pathway in humans. *The Journal of Clinical Investigation*. 2019;129(1):373–387. <https://doi.org/10.1172/JCI94601>.
3. Guasch-Ferré M., Satija A., Blondin S. A. et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of red meat consumption in comparison with various comparison diets on cardiovascular risk factors. *Circulation*. 2019;139(15):1828–1845. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035225>.
4. Gioxari A., Kaliora A. C., Marantidou F. et al. Intake of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2018;45:114–124. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.06.023>.
5. Kühn T., Rohrmann S., Sookthai D. et al. Intra-individual variation of plasma trimethylamine-N-oxide (TMAO), betaine and choline over 1 year. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2017;55(2):261–268. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0374>.
6. Polyakov D. S., Fomin I. V., Belenkov Yu. N. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: What has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>. (In Russ.).
7. Staudacher H. M., Whelan K. The low FODMAP diet: Recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut*. 2017;66(8):1517–1527. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-313750>.
8. Rath S., Rud T., Pieper D. H. et al. Potential TMA-producing bacteria are ubiquitously found in mammalia. *Frontiers in Microbiology*. 2020;10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02966>.
9. Kaburova A. N., Drapkina O. M., Yudin S. M. et al. The relationship between gut microbiota, chronic systemic inflammation, and endotoxemia in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(9):13–22. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3315>. (In Russ.).
10. Khan T. J., Ahmed Y. M., Zamzami M. A. et al. Atorvastatin treatment modulates the gut microbiota of the hypercholesterolemic patients. *OMICS: A Journal of Integrative Biology*. 2018;22(2):154–163. <https://doi.org/10.1089/omi.2017.0130>.
11. Wu H., Esteve E., Tremaroli V. et al. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naive type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug. *Medicine*. 2017;23(7):850–858. <https://doi.org/10.1038/nm.4345>.
12. Forslund K., Hildebrand F., Nielsen T. et al. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota. *Nature*. 2015;528(7581):262–266. <https://doi.org/10.1038/nature15766>.
13. Imhann F., Bonder M. J., Vich Vila A. et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome. *Gut*. 2016;65(5):740–748. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310376>.
14. Monda V., Villano I., Messina A. et al. Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017;2017(1). <https://doi.org/10.1155/2017/3831972>.
15. Livzan M. A., Bikbavova G. R., Safulina T. A. et al. Gut microbiome modulation and cardiovascular risks: Mechanisms of formation and correction. *Therapy*. 2023;(8):84–91. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.8.84-91>. (In Russ.).
16. Karl J. P., Hatch A. M., Arcidiacono S. M. et al. Effects of psychological, environmental and physical stressors on the gut micro-

- низмы формирования и коррекции // *Терапия*. 2023. № 8. С. 84–91. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.8.84-91>.
16. Karl J. P., Hatch A. M., Arcidiacono S. M. et al. Effects of psychological, environmental and physical stressors on the gut microbiota // *Frontiers in Microbiology*. 2018. Vol. 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02013>.
  17. Smith R. P., Easson C., Lyle S. M. et al. Gut microbiome diversity is associated with sleep physiology in humans // *PLoS One*. 2019. Vol. 14, no. 10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222394>.
  18. Lee E. H., Kim Y. J., Jung I. S. et al. The probiotics *Lactocaseibacillus paracasei*, *Lactocaseibacillus rhamnosus*, and *Limosilactobacillus fermentum* enhance spermatozoa motility through mitochondrial function-related factors // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, no. 23. <https://doi.org/10.3390/ijms252313220>.
  19. Witkowski M., Weeks T. L., Hazen S. L. Gut microbiota and cardiovascular disease // *Circulation Research*. 2020. Vol. 127, no. 4. P. 553–570. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316242>.
  20. Florek K., Komorowska K., Ptak J. et al. Gut microbiota's role in heart failure // *Heart Failure Reviews*. 2025. Vol. 30, no. 6. P. 1225–1238. <https://doi.org/10.1007/s10741-025-10543-w>.
  21. Tang W. H. W., Bäckhed F., Landmesser U. et al. Intestinal microbiota in cardiovascular health and disease: JACC state-of-the-art review // *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. Vol. 73, no. 16. P. 2089–2105. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.024>.
  22. Verhaar B. J. H., Collard D., Prodan A. et al. Associations between gut microbiota, faecal short-chain fatty acids, and blood pressure across ethnic groups: The HELIUS study // *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41, no. 44. P. 4259–4267. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa704>.
  23. Malik M., Suboc T. M., Tyagi S. et al. *Lactobacillus plantarum* 299v supplementation improves vascular endothelial function and reduces inflammatory biomarkers in men with stable coronary artery disease // *Circulation Research*. 2018. Vol. 123, no. 9. P. 1091–1102. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313565>.
  24. Jain A., Li X. H., Chen W. N. An untargeted fecal and urine metabolomics analysis of the interplay between the gut microbiome, diet and human metabolism in Indian and Chinese adults // *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9, no. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45640-y>.
  25. Tang W. H. W., Wang Z., Levison B. S. et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk // *The New England Journal of Medicine*. 2013. Vol. 368, no. 17. P. 1575–1584. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109400>.
  26. Li X. S., Obeid S., Klingenberg R. et al. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide in acute coronary syndromes: A prognostic marker for incident cardiovascular events beyond traditional risk factors // *European Heart Journal*. 2017. Vol. 38, no. 11. P. 814–824. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw582>.
  27. Захарова И. Н., Бережная И. В., Дмитриева Д. К. и др. Ось «микробиота – кишечник – глаз» // *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2024. № 2. С. 179–186. <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.2.202976>.
  28. Rinninella E., Raoul P., Cintoni M. et al. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases // *Microorganisms*. 2019. Vol. 7, no. 1. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>.
  29. Харитонов Л. А., Григорьев К. И., Борзакова С. Н. Микробиота человека: как новая научная парадигма меняет медицинскую практику // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019. № 1. С. 55–63. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63>.
  30. Chambers E. S., Preston T., Frost G. et al. Role of gut microbiota-generated short-chain fatty acids in metabolic and cardiovascular health. *Current Nutrition Reports*. 2018;7(4):198–206. <https://doi.org/10.1007/s13668-018-0248-8>.
  31. Drapkina O. M., Kaburova A. N. Gut microbiota composition and metabolites as the new determinants of cardiovascular pathology development. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(2):277–285. (In Russ.).
  32. Louis P., Young P., Holtrop G. et al. Diversity of human colonic butyrate-producing bacteria revealed by analysis of the biota. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02013>.
  17. Smith R. P., Easson C., Lyle S. M. et al. Gut microbiome diversity is associated with sleep physiology in humans. *PLoS One*. 2019;14(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222394>.
  18. Lee E. H., Kim Y. J., Jung I. S. et al. The probiotics *Lactocaseibacillus paracasei*, *Lactocaseibacillus rhamnosus*, and *Limosilactobacillus fermentum* enhance spermatozoa motility through mitochondrial function-related factors. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(23). <https://doi.org/10.3390/ijms252313220>.
  19. Witkowski M., Weeks T. L., Hazen S. L. Gut microbiota and cardiovascular disease. *Circulation Research*. 2020;127(4):553–570. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316242>.
  20. Florek K., Komorowska K., Ptak J. et al. Gut microbiota's role in heart failure. *Heart Failure Reviews*. 2025;30(6):1225–1238. <https://doi.org/10.1007/s10741-025-10543-w>.
  21. Tang W. H. W., Bäckhed F., Landmesser U. et al. Intestinal microbiota in cardiovascular health and disease: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(16):2089–2105. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.024>.
  22. Verhaar B. J. H., Collard D., Prodan A. et al. Associations between gut microbiota, faecal short-chain fatty acids, and blood pressure across ethnic groups: The HELIUS study. *European Heart Journal*. 2020;41(44):4259–4267. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa704>.
  23. Malik M., Suboc T. M., Tyagi S. et al. *Lactobacillus plantarum* 299v supplementation improves vascular endothelial function and reduces inflammatory biomarkers in men with stable coronary artery disease. *Circulation Research*. 2018;123(9):1091–1102. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313565>.
  24. Jain A., Li X. H., Chen W. N. An untargeted fecal and urine metabolomics analysis of the interplay between the gut microbiome, diet and human metabolism in Indian and Chinese adults. *Scientific Reports*. 2019;9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45640-y>.
  25. Tang W. H. W., Wang Z., Levison B. S. et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. *The New England Journal of Medicine*. 2013;368(17):1575–1584. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109400>.
  26. Li X. S., Obeid S., Klingenberg R. et al. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide in acute coronary syndromes: A prognostic marker for incident cardiovascular events beyond traditional risk factors. *European Heart Journal*. 2017;38(11):814–824. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw582>.
  27. Zakharova I. N., Berezhnaya I. V., Dmitrieva D. K. et al. Axis “microbiota – gut – eye”: A review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2024;(2):179–186. <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.2.202976>. (In Russ.).
  28. Rinninella E., Raoul P., Cintoni M. et al. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*. 2019;7(1). <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>.
  29. Kharitonova L. A., Grigoriev K. I., Borzakova S. N. Human microbiote: How a new scientific paradigm changes medical practice. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(1):55–63. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63>. (In Russ.).
  30. Chambers E. S., Preston T., Frost G. et al. Role of gut microbiota-generated short-chain fatty acids in metabolic and cardiovascular health. *Current Nutrition Reports*. 2018;7(4):198–206. <https://doi.org/10.1007/s13668-018-0248-8>.
  31. Drapkina O. M., Kaburova A. N. Gut microbiota composition and metabolites as the new determinants of cardiovascular pathology development. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(2):277–285. (In Russ.).
  32. Louis P., Young P., Holtrop G. et al. Diversity of human colonic butyrate-producing bacteria revealed by analysis of the

- health // *Current Nutrition Reports*. 2018. Vol. 7, no. 4. P. 198–206. <https://doi.org/10.1007/s13668-018-0248-8>.
31. Драпкина О. М., Кабурова А. Н. Состав и метаболиты кишечной микробиоты как новые детерминанты развития сердечно-сосудистой патологии // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020. Т. 16, № 2. С. 277–285.
  32. Louis P., Young P., Holtrop G. et al. Diversity of human colonic butyrate-producing bacteria revealed by analysis of the butyryl-CoA:acetate CoA-transferase gene // *Environmental Microbiology*. 2010. Vol. 12, no. 2. P. 304–314. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2009.02066.x>.
  33. Теплова А. С., Демидова Т. Ю., Короткова Т. Н. Масляная кислота и ее перспективы в управлении ожирением // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023. № 10. С. 88–94. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-218-10-88-94>.
  34. Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А., Вавилова Т. В. и др. Кишечный метаболит, как отдельный маркер развития сердечно-сосудистых патологий // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2025. № 2. С. 207–215. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-207-215>.
  35. Zhang Y. L., Li Z. J., Gou H. Z. et al. The gut microbiota-bile acid axis: A potential therapeutic target for liver fibrosis // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022. Vol. 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.945368>.
  36. Ульянин А. И., Полуэктова Е. А., Кудрявцева А. В. и др. Кишечная микробиота, метаболизм триптофана, качество жизни, психоэмоциональные и когнитивные нарушения при функциональном запоре // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2025. Т. 35, № 4. С. 71–87. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-71-87>.
  37. Datta S., Pasham S., Inavolu S. et al. Role of gut microbial metabolites in cardiovascular diseases—Current insights and the road ahead // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, no. 18. <https://doi.org/10.3390/ijms251810208>.
  38. Lau K., Srivatsav V., Rizwan A. et al. Bridging the gap between gut microbial dysbiosis and cardiovascular diseases // *Nutrients*. 2017. Vol. 9, no. 8. <https://doi.org/10.3390/nu9080859>.
  39. Достанко Н. Ю., Ягур В. Е., Зыбалова Т. С. Вклад микробиоты в развитие, прогрессирование и исходы сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор литературы // *Кардиология в Беларуси*. 2022. Т. 14, № 5. С. 642–652.
  40. Lau E. S., Paniagua S. M., Zarbafian S. et al. Cardiovascular biomarkers of obesity and overlap with cardiometabolic dysfunction // *Journal of the American Heart Association*. 2021. Vol. 10, no. 14. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020215>.
  41. Kaplan J., Kanwal A., Ahmed I. et al. Reentrant arrhythmias // *StatPearls* [Internet]. Treasure Island, FL : StatPearls Publishing, 2023.
  42. Zelante T., Iannitti R. G., Cunha C. et al. Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22 // *Immunity*. 2013. Vol. 39, no. 2. P. 372–385. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.08.003>.
  43. Gawalko M., Linz D., Dobrev D. Gut-microbiota derived TMAO: A risk factor, a mediator or a bystander in the pathogenesis of atrial fibrillation? // *IJC Heart & Vasculature*. 2021. Vol. 34. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100818>.
  44. Jie Z., Xia H., Zhong S. L. et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease // *Nature Communications*. 2017. Vol. 8, no. 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00900-1>.
  45. Romano K. A., Vivas E. I., Amador-Noguez D. et al. Intestinal microbiota composition modulates choline bioavailability from diet and accumulation of the proatherogenic metabolite trimethylamine-N-oxide // *mBio*. 2015. Vol. 6, no. 2. <https://doi.org/10.1128/mBio.02481-14>.
  46. Topf A., Mirna M., Ohnewein B. et al. The diagnostic and therapeutic value of multimarker analysis in heart failure. An approach to biomarker-targeted therapy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020;7. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.579567>.
  47. Polunina E. A., Voronina L. P., Popov E. A. et al. Analysis of levels of oxidative stress markers depending on the left ventricular ejection fraction in patients with chronic heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(5):34–39. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-34-39>. (In Russ.).
  - butyryl-CoA:acetate CoA-transferase gene. *Environmental Microbiology*. 2010;12(2):304–314. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2009.02066.x>.
  33. Teplova A. S., Demidova T. Yu., Korotkova T. N. Butyric acid and its perspectives in control of obesity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(10):88–94. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-218-10-88-94>. (In Russ.).
  34. Uspenskiy Yu. P., Fominih Yu. A., Vavilova T. V. et al. The intestinal metabolome as a distinct marker for the development of cardiovascular pathologies. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(2):207–215. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-207-215>. (In Russ.).
  35. Zhang Y. L., Li Z. J., Gou H. Z. et al. The gut microbiota-bile acid axis: A potential therapeutic target for liver fibrosis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022;12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.945368>.
  36. Ulyanin A. I., Poluektova E. A., Kudryavtseva A. V. et al. Gut microbiota, tryptophan metabolism, quality of life, psychoemotional and cognitive impairments in functional constipation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2025;35(4):71–87. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-71-87>. (In Russ.).
  37. Datta S., Pasham S., Inavolu S. et al. Role of gut microbial metabolites in cardiovascular diseases—Current insights and the road ahead. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(18). <https://doi.org/10.3390/ijms251810208>.
  38. Lau K., Srivatsav V., Rizwan A. et al. Bridging the gap between gut microbial dysbiosis and cardiovascular diseases. *Nutrients*. 2017;9(8). <https://doi.org/10.3390/nu9080859>.
  39. Dostanko N., Yagur V., Zybalo T. Microbiota contribution in development, progression, and outcomes of cardiovascular diseases: A literature review. *Cardiology in Belarus*. 2022;14(5):642–652. (In Russ.).
  40. Lau E. S., Paniagua S. M., Zarbafian S. et al. Cardiovascular biomarkers of obesity and overlap with cardiometabolic dysfunction. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10(14). <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020215>.
  41. Kaplan J., Kanwal A., Ahmed I. et al. Reentrant arrhythmias. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023.
  42. Zelante T., Iannitti R. G., Cunha C. et al. Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22. *Immunity*. 2013;39(2):372–385. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.08.003>.
  43. Gawalko M., Linz D., Dobrev D. Gut-microbiota derived TMAO: A risk factor, a mediator or a bystander in the pathogenesis of atrial fibrillation? // *IJC Heart & Vasculature*. 2021;34. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100818>.
  44. Jie Z., Xia H., Zhong S. L. et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. *Nature Communications*. 2017;8(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00900-1>.
  45. Romano K. A., Vivas E. I., Amador-Noguez D. et al. Intestinal microbiota composition modulates choline bioavailability from diet and accumulation of the proatherogenic metabolite trimethylamine-N-oxide. *mBio*. 2015;6(2). <https://doi.org/10.1128/mBio.02481-14>.
  46. Topf A., Mirna M., Ohnewein B. et al. The diagnostic and therapeutic value of multimarker analysis in heart failure. An approach to biomarker-targeted therapy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020;7. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.579567>.
  47. Polunina E. A., Voronina L. P., Popov E. A. et al. Analysis of levels of oxidative stress markers depending on the left ventricular ejection fraction in patients with chronic heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(5):34–39. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-34-39>. (In Russ.).

- to biomarker-targeted therapy // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020. Vol. 7. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.579567>.
47. Полунина Е. А., Воронина Л. П., Попов Е. А. и др. Анализ уровня маркеров окислительного стресса при хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018. Т. 17, № 5. С. 34–39. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-34-39>.
  48. Pasini E., Aquilani R., Testa C. et al. Pathogenic gut flora in patients with chronic heart failure // *JACC: Heart Failure*. 2016. Vol. 4, no. 3. P. 220–227. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.10.009>.
  49. Matsiras D., Bezati S., Ventoulis I. et al. Gut failure: A review of the pathophysiology and therapeutic potentials in the gut-heart axis // *Journal of Clinical Medicine*. 2023. Vol. 12, no. 7. <https://doi.org/10.3390/jcm12072567>.
  50. Sattler K., El-Battrawy I., Cyganek L. et al. TRPV1 activation and internalization is part of the LPS-induced inflammation in human iPSC-derived cardiomyocytes // *Scientific Reports*. 2021. Vol. 11, no. 1.
  51. Yücel G., Zhao Z., El-Battrawy I. et al. Lipopolysaccharides induced inflammatory responses and electrophysiological dysfunctions in human-induced pluripotent stem cell derived cardiomyocytes // *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7, no. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03147-4>.
  52. Остроумова О. Д., Кочетков А. И., Павлеева Е. Е. и др. Взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний с повышением проницаемости кишечной стенки: результаты научных и контролируемых клинических исследований. Фокус на возможности ребамипида // *Фарматека*. 2021. Т. 28, № 3. С. 39–49.
  53. Драпкина О. М., Ширококих О. Е. Роль кишечной микробиоты в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018. Т. 14, № 4. С. 567–574. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-4-567-574>.
  54. Ойноткинова О. Ш., Мацкеплишвили С. Т., Демидова Т. Ю. и др. Оценка влияния нездорового питания на микробиоту кишечника, митохондриальную функцию и формирование полиорганного метаболического синдрома, пути коррекции // *Ожирение и метаболизм*. 2022. Т. 19, № 3. С. 280–291. <https://doi.org/10.14341/omet12916>.
  55. Xu H., Wang X., Feng W. et al. The gut microbiota and its interactions with cardiovascular disease // *Microbial Biotechnology*. 2020. Vol. 13, no. 3. P. 637–656. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13524>.
  56. Антропова О. Н., Образцова Л. А. Солечувствительная артериальная гипертензия: современные патогенетические механизмы и перспективы // *Артериальная гипертензия*. 2023. Т. 29, № 1. С. 6–13. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-1-6-13>.
  48. Pasini E., Aquilani R., Testa C. et al. Pathogenic gut flora in patients with chronic heart failure. *JACC: Heart Failure*. 2016;4(3):220–227. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.10.009>.
  49. Matsiras D., Bezati S., Ventoulis I. et al. Gut failure: A review of the pathophysiology and therapeutic potentials in the gut-heart axis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(7). <https://doi.org/10.3390/jcm12072567>.
  50. Sattler K., El-Battrawy I., Cyganek L. et al. TRPV1 activation and internalization is part of the LPS-induced inflammation in human iPSC-derived cardiomyocytes. *Scientific Reports*. 2021;11(1).
  51. Yücel G., Zhao Z., El-Battrawy I. et al. Lipopolysaccharides induced inflammatory responses and electrophysiological dysfunctions in human-induced pluripotent stem cell derived cardiomyocytes. *Scientific Reports*. 2017;7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03147-4>.
  52. Ostroumova O. D., Kochetkov A. I., Pavleeva E. E. et al. The relationship of cardiovascular disease with increased intestinal permeability: Results from scientific and controlled clinical trials. Focus on the potential of rebamipide. *Farmateka*. 2021;28(3):39–49. (In Russ.).
  53. Drapkina O. M., Shirobokikh O. E. Role of gut microbiota in the pathogenesis of cardiovascular diseases and metabolic syndrome. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(4): 567–574. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-4-567-574>. (In Russ.).
  54. Oynotkina O. Sh., Matskeplishvili S. T., Demidova T. Y. et al. Evaluation of the impact of unhealthy nutrition on the intestinal microbiota, mitochondrial function and the formation of multiple organ metabolic syndrome, ways of correction. *Obesity and Metabolism*. 2022;19(3):280–291. <https://doi.org/10.14341/omet12916>. (In Russ.).
  55. Xu H., Wang X., Feng W. et al. The gut microbiota and its interactions with cardiovascular disease. *Microbial Biotechnology*. 2020;13(3):637–656. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13524>.
  56. Antropova O. N., Obratsova L. A. Salt-sensitive hypertension: Modern pathogenetic mechanisms and prospects. *Arterial Hypertension*. 2023;29(1):6–13. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-1-6-13>. (In Russ.).

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Н. С. Кавушевская** – кандидат биологических наук, доцент;

<https://orcid.org/0000-0002-9356-2349>,  
kavushevskaya\_ns@surgu.ru✉

**Т. А. Сiniuкова** – кандидат биологических наук, доцент;

<https://orcid.org/0000-0001-6079-8841>,  
proles@bk.ru

**А. В. Морозкина** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник;

<https://orcid.org/0009-0000-0547-4959>,  
morozkina\_av@surgu.ru

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

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

**ABOUT THE AUTORS**

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

<https://orcid.org/0000-0002-9356-2349>,

[kavushevskaya\\_ns@surgu.ru](mailto:kavushevskaya_ns@surgu.ru)✉

**T. A. Sinyukova** – Candidate of Sciences (Biology), Docent;

<https://orcid.org/0000-0001-6079-8841>,

[proles@bk.ru](mailto:proles@bk.ru)

**A. V. Morozkina** – Candidate of Sciences (Biology), Leading Researcher;

<https://orcid.org/0009-0000-0547-4959>,

[morozkina\\_av@surgu.ru](mailto:morozkina_av@surgu.ru)

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

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

[kovalenko\\_lv@surgu.ru](mailto:kovalenko_lv@surgu.ru)

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СИНДЕМИЯХ И КАРДИО-РЕНО-ГЕПАТО-МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ, ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНЫХ РЕГИОНОВ

Мария Султанмуратовна Ашакаева<sup>1</sup>, Альфред Юлаевич Биек<sup>1,2</sup>,  
Малика Вахарсолтовна Душулова<sup>1,3</sup>, Елизавета Дмитриевна Остякова<sup>1,2</sup>,  
Светлана Манвеловна Тирабян<sup>1,4</sup>, Анна Михайловна Матвеева<sup>1</sup>,  
Елена Викторовна Корнеева<sup>1</sup>, Диана Анатольевна Вишняк<sup>1</sup>,  
Алевтина Сергеевна Щельникова<sup>1</sup>, Ольга Владимировна Шевченко<sup>1</sup>,  
Ирина Юрьевна Добрынина<sup>1</sup>, Ольга Леонидовна Арямкина<sup>1✉</sup>

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

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

<sup>3</sup>Ноябрьская центральная городская больница, Ноябрьск, Россия

<sup>4</sup>Сургутская городская клиническая поликлиника № 1, Сургут, Россия

**Аннотация.** В связи с превалирующими мировыми причинами смертности от болезней сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета, уносящих, по данным Всемирной организации здравоохранения, более 20 миллионов человеческих жизней, целью проведенной работы была оценка предикторов формирования метаболического синдрома X – кардио-рено-гепато-метаболического синдрома у жителей региона, приравненного к Крайнему Северу. Материалами и методами послужили клинико-эпидемиологические данные по распространению коморбидных заболеваний, или синдемиков, основы формирования данного синдрома в регионе за 13-летний период в сравнительном аспекте. Сравнение эпидемиологических показателей кардио-рено-гепато-метаболического синдрома позволило статистически обосновать его распространенность и значимость в северном регионе. Полученные данные могут быть экстраполированы на иные северные регионы страны и мира. Доказано прогрессирование параметров заболеваемости и болезненности основных нозологий – ожирения и сахарного диабета, являющихся патогенетически обоснованными патологиями для формирования метаболического синдрома в ходе его течения от стадий I к стадиям III–IV с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, ассоциированными сердечно-сосудистыми заболеваниями и неалкогольной жировой болезнью печени. Данные синдемические заболевания определяют патогенез метаболического синдрома в связи с липотоксичностью, инсулинорезистентностью, хроническим низкоинтенсивным асептическим воспалением и атерогенной дислипидемией. При относительно молодом возрасте населения данного северного региона развитие кардио-рено-гепато-метаболического синдрома наступает в более раннем возрасте, снижая качество жизни и ее продолжительность у северян.

**Ключевые слова:** синдемия, коморбидность, кардио-рено-гепато-метаболический синдром, хронические неинфекционные заболевания

**Финансирование:** работа выполнена при поддержке гранта БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет» (приказ № 1213 от 05.05.2026) «Определение факторов риска и фенотипов хронических неинфекционных заболеваний как компонентов кардио-рено-гепатологического метаболического синдрома на его стадиях».

**Шифр специальности:** 3.3.3. Патологическая физиология.  
3.1.18. Внутренние болезни.

**Для цитирования:** Ашакаева М. С., Биек А. Ю., Душулова М. В., Остякова Е. Д., Тирабян С. М., Матвеева А. М., Корнеева Е. В., Вишняк Д. А., Щельникова А. С., Шевченко О. В., Добрынина И. Ю., Арямкина О. Л. Современные представления о синдемиях и кардио-рено-гепато-метаболическом синдроме, значение для жителей северных регионов // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 2. С. 65–77. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-8>.

Original article

# CURRENT UNDERSTANDING OF SYNDEMICS AND CARDIOVASCULAR-RENAL-HEPATIC-METABOLIC SYNDROME: SIGNIFICANCE FOR RESIDENTS OF NORTHERN REGIONS

Maria S. Ashakaeva<sup>1</sup>, Alfred Yu. Biek<sup>1,2</sup>, Malika V. Dushulova<sup>1,3</sup>, Elizaveta D. Ostyakova<sup>1,2</sup>, Svetlana M. Tirabyan<sup>1,4</sup>, Anna M. Matveeva<sup>1</sup>, Elena V. Korneeva<sup>1</sup>, Diana A. Vishnyak<sup>1</sup>, Alevtina S. Shchel'nikova<sup>1</sup>, Olga V. Shevchenko<sup>1</sup>, Irina Yu. Dobrynina<sup>1</sup>, Olga L. Aryamkina<sup>1</sup>✉

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

<sup>2</sup>Surgut District Clinical Hospital, Surgut, Russia

<sup>3</sup>Noyabrsk Central City Hospital, Noyabrsk, Russia

<sup>4</sup>Surgut City Clinic No. 1, Surgut, Russia

**Abstract.** According to the World Health Organization, the leading global mortality causes are cardiovascular diseases and diabetes mellitus, which result in over 20 million deaths each year. Therefore, the study determines the predictors of metabolic syndrome X, i.e. cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome (CRHM), in residents of the region equated to the Far North. The research is based on clinical and epidemiological data on the prevalence of comorbid diseases, or syndemics, and the specified syndrome development in the Northern region covering a 13-year-old period. By comparing the epidemiological components of CRHM, the authors provide statistical justification for its incidence and importance in the area. The findings are relevant to other similar regions in Russia and in the world. Results confirm the progression of the main disease parameters, such as obesity and diabetes mellitus, which are the established indicators of I–IV stages for metabolic syndrome accompanied with hypertension, coronary heart disease, associated cardiovascular conditions, and non-alcoholic fatty liver disease. The listed syndemic diseases define the metabolic syndrome pathogenesis, given lipotoxicity, insulin resistance, inflammation, and atherogenic dyslipidemia. The work accentuates the early development of CRHM in the region, despite the relatively young age of the northern people. Consequently, this phenomenon leads to a reduction in the quality of life and life expectancy among the population in question.

**Keywords:** syndemic, comorbidity, cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome (CRHM), chronic non-communicable diseases

**Funding:** the work is supported by Surgut State University (Order No. 1213 of May 5, 2026) grant "Determination of risk factors and phenotypes of chronic non-communicable diseases as components of cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome at its stages".

**Code:** 3.3.3. Pathophysiology.

3.1.18. Internal Diseases.

**For citation:** Ashakaeva M. S., Biek A. Yu., Dushulova M. V., Ostyakova E. D., Tirabyan S. M., Matveeva A. M., Korneeva E. V., Vishnyak D. A., Shchel'nikova A. S., Shevchenko O. V., Dobrynina I. Yu., Aryamkina O. L. Current understanding of syndemics and cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome: Significance for residents of Northern regions. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2026;19(2):65–77. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-8>.

## ВВЕДЕНИЕ

Третье тысячелетие – это век доказательной медицины, борьба с вирусными инфекциями, понимание коморбидности при хронических неинфекционных заболеваниях (ХНИЗ), в ряде случаев имеющих общие факторы риска их развития [1, 2]. При повсеместном увеличении продолжительности жизни людей все чаще возникают проблемы сочетанной патологии. Наличие нескольких заболеваний у человека в отечественной литературе описывалось как сочетанные, сопутствующие, ассоциированные заболевания и состояния, а в зарубежной – как коморбидные заболевания или состояния (comorbid diseases, comorbid conditions), коморбидность (comorbidity), мультиморбидность (multimorbidity) [1, 2]. Сегодня отечественные ученые трактуют коморбидность (мультиморбидность) при наличии у пациента двух и более заболеваний, в том числе ХНИЗ [3].

Нами предпринята попытка по клиническим, морфологическим и патофизиологическим критериям классифицировать сочетанные, или коморбидные заболевания. При хронических неинфекционных заболеваниях возможны варианты: истинной коморбидности с различными этиологическими и патогенетическими аспектами; системных проявлений основной патологии, формирование аутоиммунных и оверлап-синдромов, обусловленных преимущественно иммунными механизмами, реже вирусиндуцированными поражениями; синтропий при анатомической близости вовлеченных в патологический процесс внутренних органов; ятрогений, развивающихся на фоне лечения заболеваний [1–3]. При сочетанности заболеваний вводится понятие синдемии, которое объединяет понятия «синергия» и «пандемия» и было предложено в 1990-х гг. американским антропологом Меррилом Сингером по совокупности

2 и более эпидемий, причиняющих «... больше вреда, чем просто сумма двух болезней» [4]. К синдемии относится сочетанность нескольких эпидемических заболеваний, в том числе ХНИЗ, взаимодействующих друг с другом, отягчающих воздействие на организм, создающих угрозы для ухудшения качества и укорочения продолжительности жизни человека. Это чрезвычайно важно, так как сегодня как никогда оценка состояния здоровья требует выявления и кардиометаболических рисков в связи с прогнозированием, профилактикой и лечением осложнений при патологиях. По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, инсульт), сахарный диабет и болезнь почек входят в 10 лидирующих причин смертности среди населения всех стран [5]. Продолжающийся рост распространенности ХНИЗ – ожирения, сахарного диабета, сердечно-сосудистой патологии (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца), неалкогольной жировой болезни печени – при их сочетании в рамках метаболически ассоциированной коморбидности или метаболического синдрома, относящегося к синдемии и составляющим его компонентам, значительно повышает кардиометаболические риски, ухудшая прогноз и требуя изменений подходов к ведению, лечению и профилактике осложнений и неблагоприятных исходов данной когорты больных [6, 7]. При синдемии одновременное распространение болезней может влиять на состояние здоровья во взаимодействии, в том числе на лиц, проживающих в неблагоприятных экологических условиях, к которым относятся регионы высоких северных широт [8–9]. Оценка распространенности эпидемиологических факторов, составляющих метаболически ассоциированную синдемию, на примере северного региона, послужила поводом для проведения настоящего исследования [10–12].

Болезни сердца и сосудов – в первой тройке причин инвалидизации и смертности населения мира и России. В связи с этим изучение всех аспектов формирования синдемиков в рамках метаболического синдрома чрезвычайно своевременно и актуально [5, 13]. История изучения проблемы метаболического синдрома насчитывает более 100 лет, когда отечественные ученые Г. Ф. Ланг (1922 г.), А. Л. Мясников, Д. М. Гротель (1926 г.) описали связь артериальной гипертензии (АГ) с нарушениями углеводного обмена, ожирением, гиперхолестеинемией, гиперурикемией и подагрой, а в 1988 г. G. M. Reaven дополнил фактором снижения уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, объединив все описанные факторы в патогенетический механизм – инсулинорезистентность и назвав его «метаболический синдром X» [14–18]. N. M. Kaplan в 1989 г. сформировал понятие «смертельного квартета», объединив взаимосвязанные факторы – абдоминальное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемию, АГ. До последнего времени считалось, что «...метаболический синдром является комплексом четырех факторов риска сердечно-сосудистых катастроф (абдоминальное ожирение, дислипидемия, АГ, сахарный диабет (СД)/инсулинорезистентность)...» [16]. Но последние годы спектр метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний расширяется, и кроме ожирения, СД 2-го типа,

АГ, ишемической болезни сердца, ассоциированных с дислипидемией, добавлена неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) [17, 19, 20]. Это доказано тем, что у пациентов с НАЖБП имеется тесная взаимосвязь с компонентами НАЖБП – до 33 % больных имеют все его компоненты даже в молодом возрасте, и данная форма хронического гепатита взаимосвязана с кардиоваскулярными рисками и сердечно-сосудистыми событиями [19–23]. Обсуждается вопрос восстановления позиции «метаболический синдром» в международном классификаторе болезней – МКБ-10, так как данный термин используется на Западе в МКБ-11. К пяти критериям метаболического синдрома отнесены все фенотипы абдоминального ожирения и АГ, являющиеся основными критериями долгое время, но они требуют дополнения – гипергликемии/ СД 2-го типа, гипертриглицеридемии, понижения липопротеидов низкой плотности [7, 24]. С 2020-х гг. метаболический синдром трансформирован в кардио-рено-метаболический, а позднее – в кардио-рено-гепато-метаболический синдром [7, 23–25].

Таким образом, изучение предикторов формирования метаболического синдрома чрезвычайно актуально и своевременно. Современное понимание синдемии для понимания позиций метаболического синдрома включает в себя понятия синергии – «*sum*» (вместе) и «*ergon*» (труд), или «совместное действие», в сочетанности нескольких неинфекционных эпидемических заболеваний – в первую очередь ожирения и инсулинорезистентности, существенно повышающих кардиометаболические риски и развитие социально значимых заболеваний – СД 2-го типа, сердечно-сосудистой патологии.

**Цель** – оценка предикторов формирования метаболического синдрома X – кардио-рено-гепато-метаболического синдрома у жителей региона, приравненного к Крайнему Северу.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения возможного формирования метаболического синдрома X в условиях синдемии с его составляющими у жителей северного региона – Ханты-Мансийского автономного округа – Югры нами за 13-летний период (2011–2024 гг.) проанализированы показатели заболеваемости и распространенности нозологий, составляющих «смертельный квартет» [10–12]. Исследование выполняется по плану научно-исследовательской работы кафедры внутренних болезней медицинского института – бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет» по теме «Предикторы генеза развития, течения и исходов хронических и коморбидно протекающих соматических заболеваний», зарегистрированной в единой государственной информационной системе учета научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ на период 01.09.2019–01.09.2022 за № АААА-А19-119062490051-6 и пролонгированной на период 01.09.2022–01.09.2025 за № 123060100028-5. Все изучаемые показатели сопоставлены с данными по Российской Федерации (РФ), Уральскому федеральному округу (УрФО) и Тюменской области без автономных округов (ТОБО). Численность населения и его возрастные параметры отражены в региональном документе «Информационный демографический бюллетень...».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В третьем тысячелетии к основной мировой проблеме отнесено такое синдемичное ХНИЗ, как ожирение, в основе которого лежат метаболические, генетические, гормональные аспекты, хроническое асептическое неинфекционное воспаление, определяющее кардиоваскулярные риски [1, 3, 14]. Ожирение – важнейший, самый серьезный и распространенный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Оно наряду с избыточной массой тела «...приводит к многочисленным метаболическим и гемодинамическим расстройствам» [17]. Считается, что ожирением страдает более трети населения Земли. Существуют несколько гипотез развития ожирения: адипокиновая с изменением профиля адипокинов; воспалительная с повышенной секрецией хемокинов, способных вызывать инфильтрацию и активацию макрофагов, продуцирующих «...цитокины, отрицательно влияющие на чувствительность тканей и органов к инсулину...»; метаболическую гибкость, определяемую генетическими факторами и факторами окружающей среды. Кроме этого, определены фенотипы «метаболически здорового»

и «метаболически нездорового» ожирения, которое «...все чаще используется для определения риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, связанных с СД...» [17].

Естественно, факт наличия избыточной массы тела/ожирения и особенно его фенотипов у населения предполагает формирование метаболического синдрома. Это особенно важно для жителей северных регионов, проживающих в экстремальных климатических условиях, определяющих особые условия питания и образа жизни [8, 9, 18]. В связи с этим проанализированы среднемноголетние эпидемиологические параметры ожирения на сравниваемых территориях (рис. 1–3) в пересчете на 100 000 населения [10–12].

Как видно на представленных графиках, в стране и на сравниваемых территориях у населения регистрируется прогрессивный рост показателей, отражающих неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию. Наибольшее число лиц с ожирением зарегистрировано в Тюменской области и в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО), где заболеваемость и болезненность ожирением значительно выше, чем в Российской Федерации.

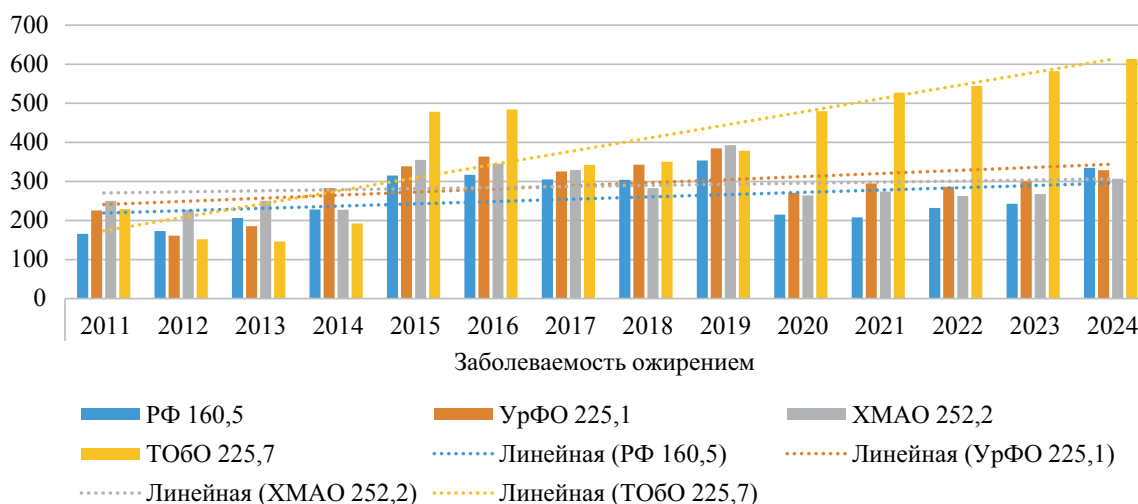


Рис. 1. Уровни заболеваемости ожирением

Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании [11, 12].

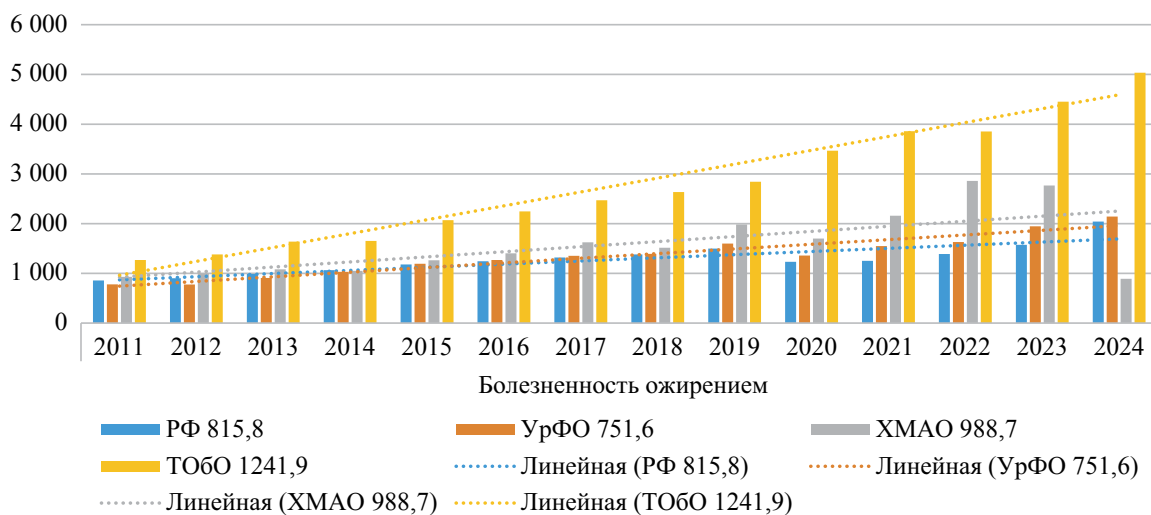


Рис. 2. Уровни болезненности ожирением

Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании [11, 12].

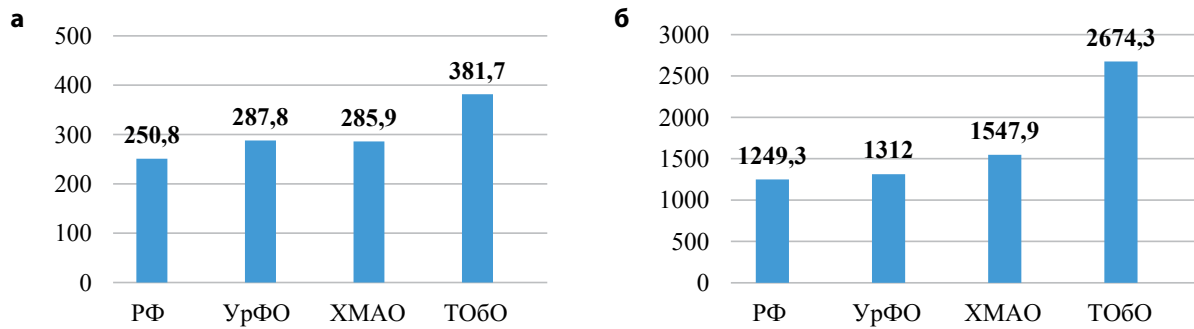


Рис. 3. Среднемноголетняя заболеваемость (а) и болезненность (б) ожирением

Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании [11, 12].

Как видно на представленных графиках, среднемноголетние параметры заболеваемости и болезненности ожирением в 1,52 и в 2,14 раза соответственно выше у населения ТОБО (рис. 3) и на этой территории, как и на сравниваемых субъектах, имеют прогрессивные темпы роста (рис. 1, 2). Показатели болезненности жителей ХМАО-Югры в 1,24 раза выше, чем у населения России (рис. 3). Известно, что при ожирении от массы висцерального жира поражаются печень и поджелудочная железа, что ассоциируется с чувствительностью к инсулину [16].

К 2024 г. у населения всей страны и особенно в северных регионах также регистрируются прогрессивные темпы роста заболеваемости СД, среди которого на долю СД 2-го типа приходится до 95 % случаев (рис. 4, 5). Графики среднемноголетних параметров заболеваемости и болезненности СД демонстрируют 1,18 и 1,14-кратные превышения показателей среди жителей ХМАО-Югры по сравнению с заболеваемостью и болезненностью в России в целом (рис. 6).

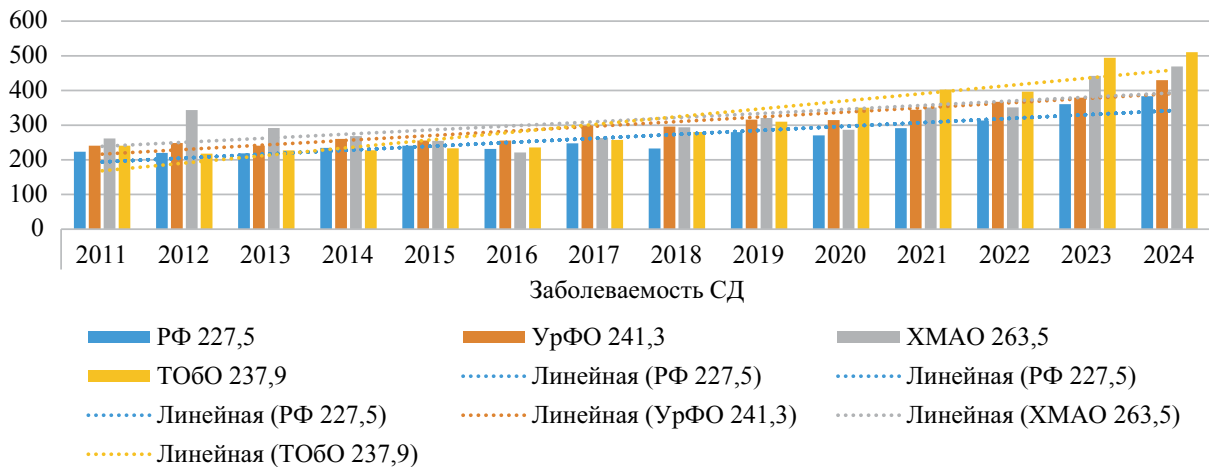


Рис. 4. Уровни заболеваемости сахарным диабетом

Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании [11, 12].

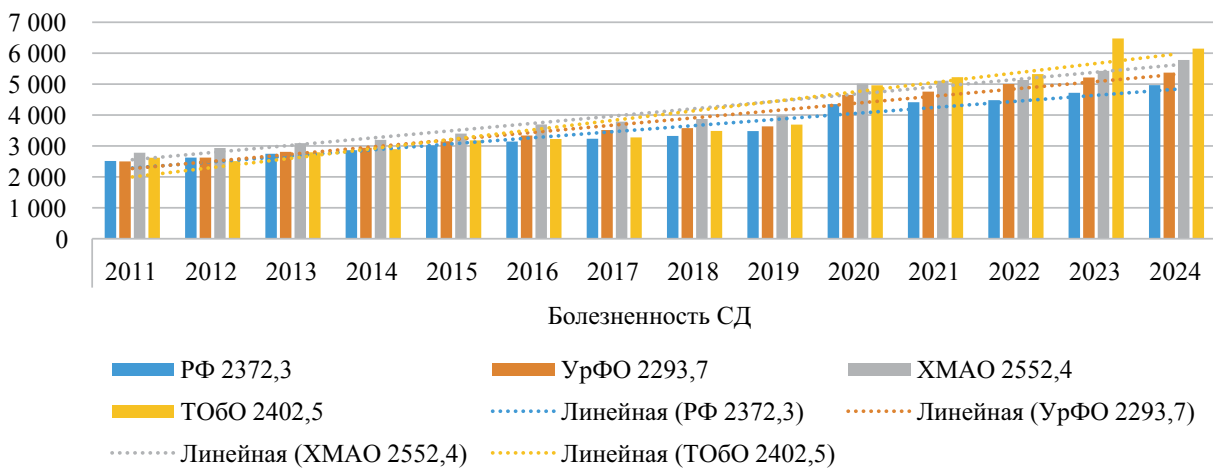


Рис. 5. Уровни болезненности сахарным диабетом

Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании [11, 12].

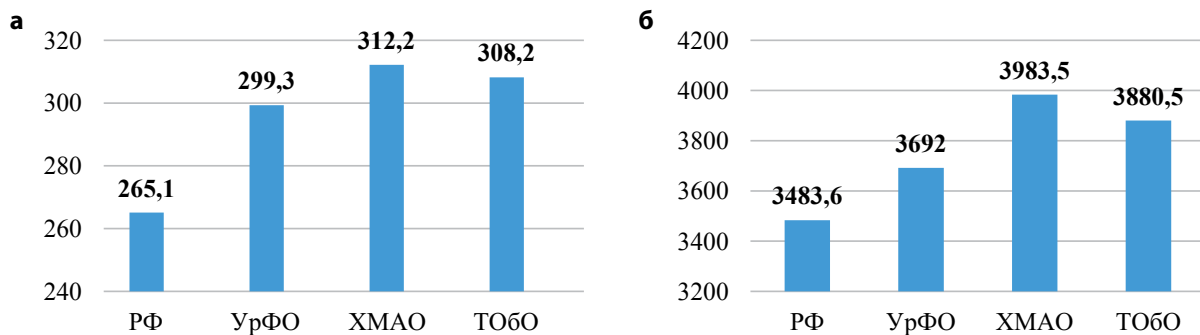


Рис. 6. Среднегодовая заболеваемость (а) и болезненность (б) сахарным диабетом  
Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании [11, 12].

Оба эти синдемичных заболевания создают угрозу по ухудшению эпидемиологической ситуации среди сердечно-сосудистых заболеваний – атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний – АГ, ишемическая болезнь сердца, периферический атеросклероз, цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), которые вместе с СД, по данным Всемирной организации здравоохранения, являются лидирующими причина-

ми смерти населения мира и уносят ежегодно около 20 миллионов человеческих жизней [2].

Среднегодовые показатели заболеваемости и болезненности АГ и ишемической болезни сердца в Тюменской области сопоставимы с общероссийскими параметрами, а вот в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре они ниже в 1,63 и в 1,14 раза и в 1,49 и в 2,3 раза соответственно (рис. 7–12).

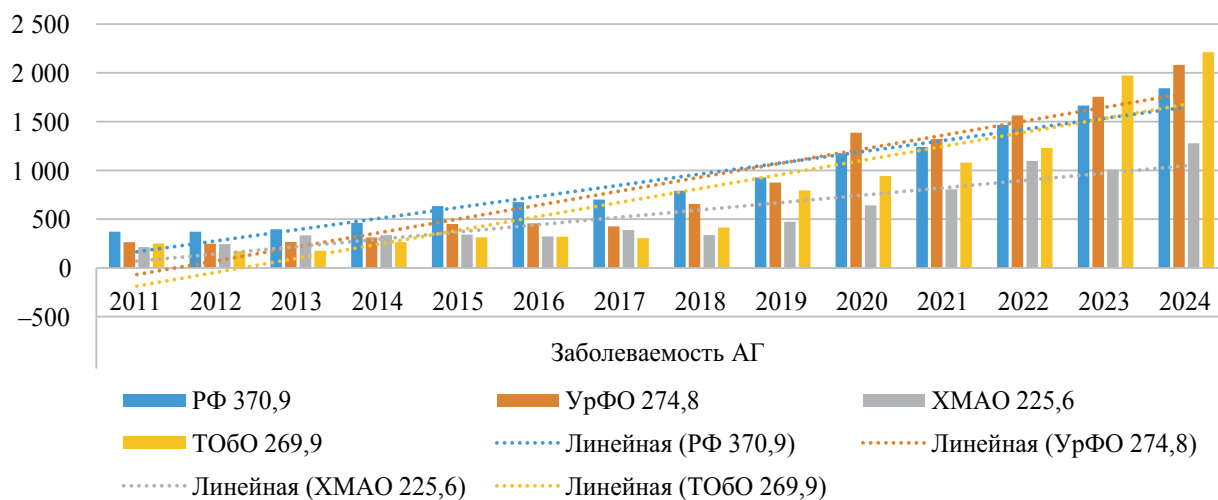


Рис. 7. Уровни заболеваемости артериальной гипертензией  
Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании [11, 12].

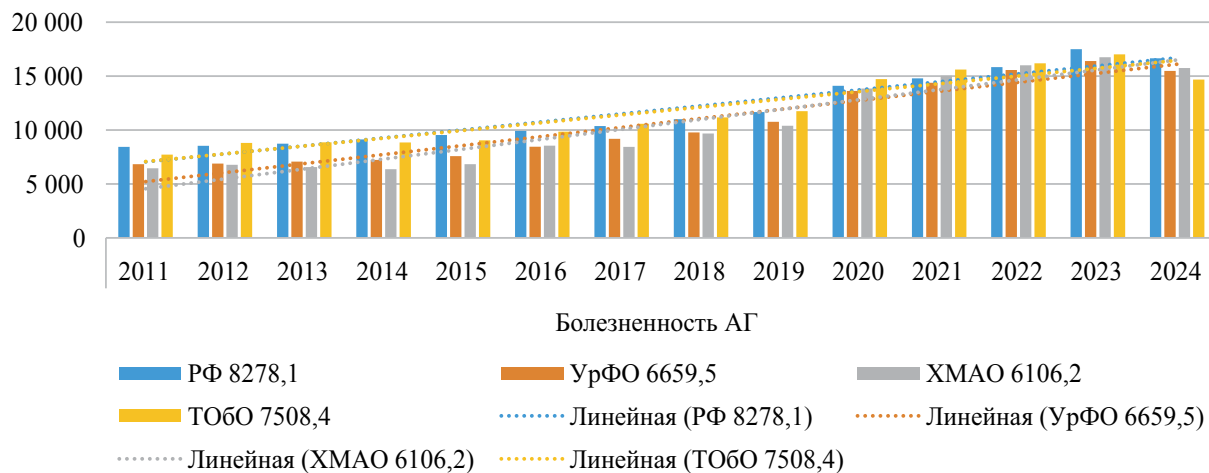


Рис. 8. Уровни болезненности артериальной гипертензией  
Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании [11, 12].

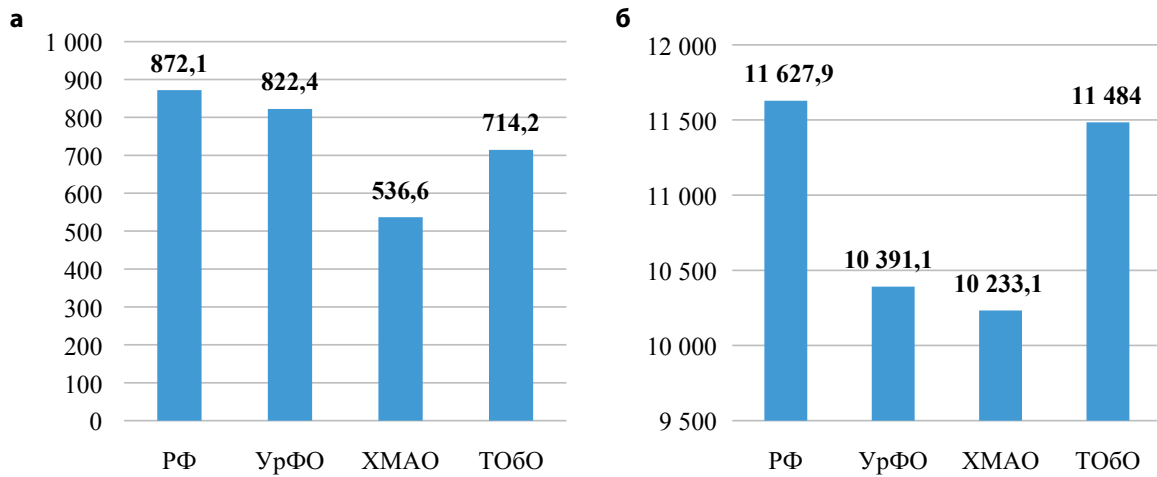


Рис. 9. Среднегодовая заболеваемость (а) и распространенность (б) артериальной гипертензией  
Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании [11, 12].

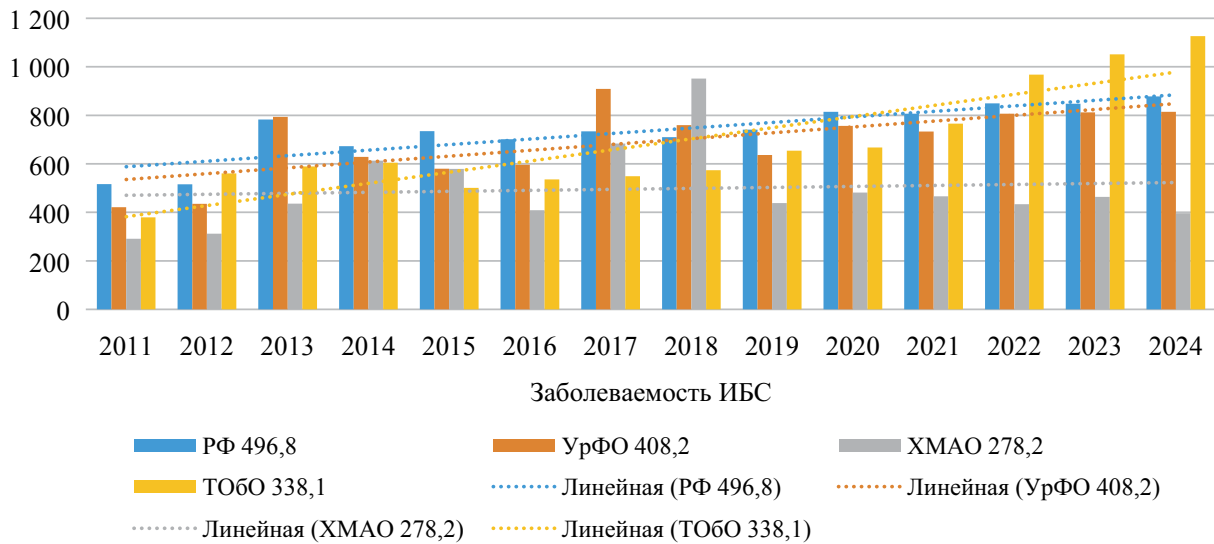


Рис. 10. Уровни заболеваемости ишемической болезнью сердца  
Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании [11, 12].

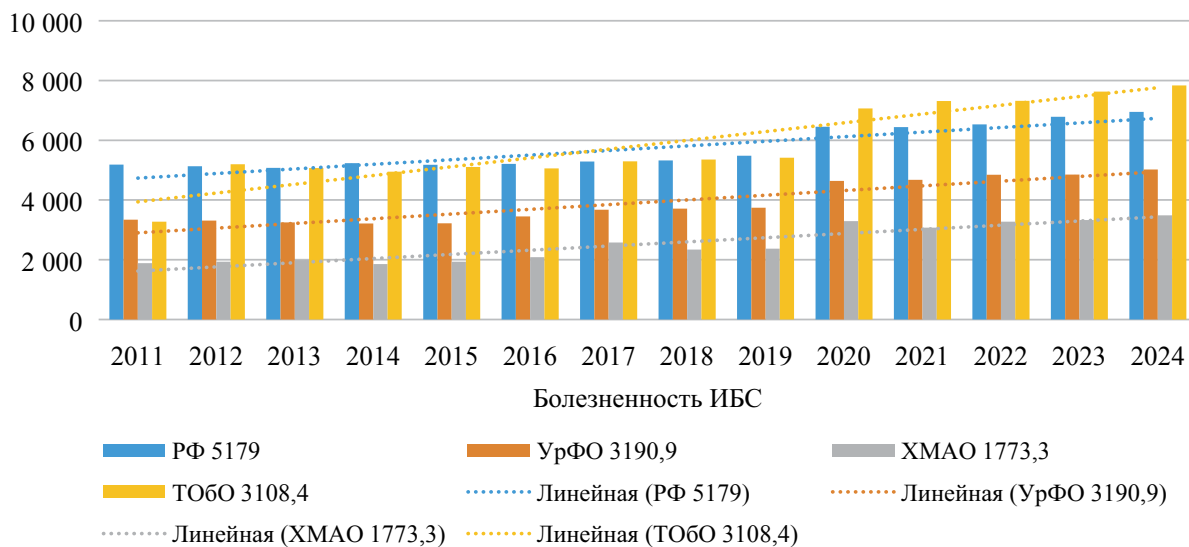


Рис. 11. Уровни распространенности ишемической болезнью сердца  
Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании [11, 12].

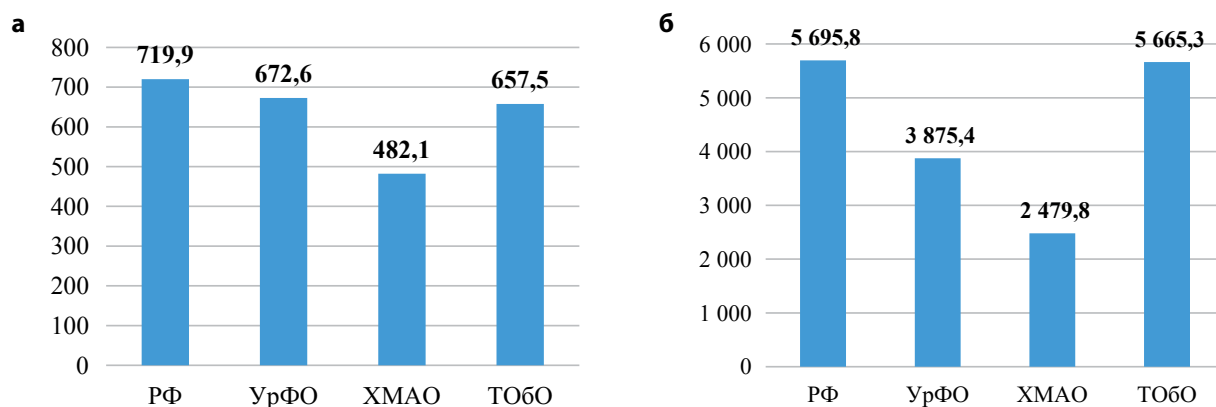


Рис. 12. Среднемноголетняя заболеваемость (а) и болезненность (б) ишемической болезнью сердца

Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании [11, 12].

Такие низкие эпидемиологические параметры объяснимы миграцией населения, приезжающего на вахту и уезжающего в периоды пенсионного возраста в среднюю полосу России и в Тюменскую область. В регионе проживают три категории населения: коренное – малочисленные народы Севера; коренные северяне, родившиеся здесь или прожившие более 30 лет; и пришлое население – лица, работающие вахтовым методом. В связи с этим объясним средний возраст жителей Югры 34–36,5 года. И, конечно, проблемы со здоровьем пришлому населению решаются по основному месту их проживания [8, 9, 18].

Таким образом, формирование метаболического синдрома определяется общностью факторов риска (табл. 1), патогенеза [3]. При метаболическом синдроме решающую роль в комплексе играют липотоксичность, инсулинорезистентность, атерогенная дислипидемия и хроническое асептическое неинфекционное воспаление, способствующие к формированию сердечно-сосудистой патологии – в первую очередь ишемическая болезнь сердца и ЦВБ с порочным кругом взаимозависимых механизмов повреждений и синдромов. Профилактика формирования патологий (сдвиг влево) направлена на коррекцию общих факторов риска.

**Факторы риска синдемичных хронических неинфекционных заболеваний**

Факторы риска	Сердечно-сосудистые заболевания	Сахарный диабет
Курение	+	+
Потребление алкоголя	+	–
Нерациональное питание	+	+
Недостаточная физическая активность	+	+
Избыточная масса тела / ожирение	+	+
Повышенное артериальное давление	+	+
Повышенный уровень глюкозы крови	+	+
Повышенный уровень холестерина	+	+
Психосоциальные факторы	+	+

Примечание: составлено на основании источника [3].

В связи с частым сочетанием метаболического синдрома и дисфункции почек возникла необходимость их обоснования с целью профилактики формирования и неблагоприятных исходов патологий [25]. С 2020-х гг. метаболический синдром трансформируется в кардио-рено-метаболический синдром (KaPeMe синдром) [7, 23] с подразделением его на 4 стадии. 1-я с избыточной функциональной жировой тканью включает в себя избыточный вес/ожирение/абдоминальное ожирение и нарушение толерантности к глюкозе; 2-я – с наличием метаболических факторов риска и факторов риска ХБП – с АГ, СД 2-го типа, гипертриглицеридемией, дисфункцией почек (ХБП); 3-я – с субклиническими сердечно-сосудистыми заболеваниями: ассоциированной сердеч-

но-сосудистой патологией, сердечной недостаточностью и ХБП более высокой стадии; 4-я – с клиническими проявлениями заболевания, высокой стадией ХБП (С4–С5) и осложнениями – инфарктом, инсультом, фибрилляцией предсердий и их последствиями (табл. 2) [24].

Отечественными учеными поставлен вопрос о кардио-рено-гепато-метаболическом синдроме (KaPeГепатоМе синдроме) [7, 23, 24]. Доказано, что наличие жира в печени «...ассоциировано с чувствительностью к инсулину...» в большей степени, чем висцерального жира, повышая риски развития кардиометаболических нарушений, а НАЖБП предлагают отнести к дополнительным критериям метаболического синдрома [6, 16, 17, 19, 21].

Стадийность кардио-рено-метаболического синдрома

Фенотипы и стадии метаболического синдрома				
Доминирующий фенотип метаболического синдрома	Основной механизм патогенеза	Стадия 1 (преморбид)	Стадия 2 (болезнь)	Стадия 3 (осложнения)
Липоцентрический (избыточная масса тела / ожирение)	Адипозопатия	Избыточная масса тела	Ожирение	Коморбидные заболевания при ожирении
Глюкозоцентрический (дисгликемический)	–	Предиабет	Сахарный диабет 2-го типа	Макро- и микрососудистые осложнения сахарного диабета 2-го типа
Гипертензия – центрический (гипертензивный)	Гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновая система / симпатoadrenalовая система / натрийуретические пептиды	Высокое нормальное артериальное давление (прегипертония)	Артериальная гипертензия + поражение органов-мишеней	Артериальная гипертензия + прогрессирование поражения органов-мишеней
Липидцентрический (дислипидемический)	Нарушение / перекисное окисление пептидов	Гиперлипидемия	Атеросклероз	Мультифокальный атеросклероз
Нефроцентрический (ренальный)	Гиперактивация / ренин-ангиотензин-альдостероновая система / воспаление / фиброз	Незначительно сниженная скорость клубочковой фильтрации и/или незначительно повышенная суточная экскреция альбумина	Умеренно сниженная скорость клубочковой фильтрации и/или высокая суточная экскреция альбумина	Существенно сниженная скорость клубочковой фильтрации / и/или очень высокая суточная экскреция альбумина
Гепатоцентрический (печеночный)	Инсулинорезистентность / воспаление / фиброз	Стеатоз	Стеатогепатит	Фиброз
Метаболическая синдемия (смешанный фенотип)	Инсулинорезистентность / воспаление	Сочетание > 3 преморбидных состояний	Сочетание > 3 заболеваний 2-й стадии	Сочетание > 3 заболеваний 3-й стадии

Примечание: таблица взята из источника [24].

Современное представление о метаболическом синдроме, его патогенезе, составляющих и критериях диагностики продемонстрировано на рис. 13 [25].

На рис. 13 видно, что при КаРеМе и КаРеГепатоМе синдромах, сформированных при инсулинорезистентности, липотоксичности – ожирении, АГ

и дислипидемии в условиях хронического асептического воспаления, страдают в первую очередь печень, сердце и почки. Основными критериями КаРеГепатоМе синдрома являются ожирение, АГ и предиабет, а дополнительные требуют мультидисциплинарного подхода в диагностике его стадий, оценки по содержанию

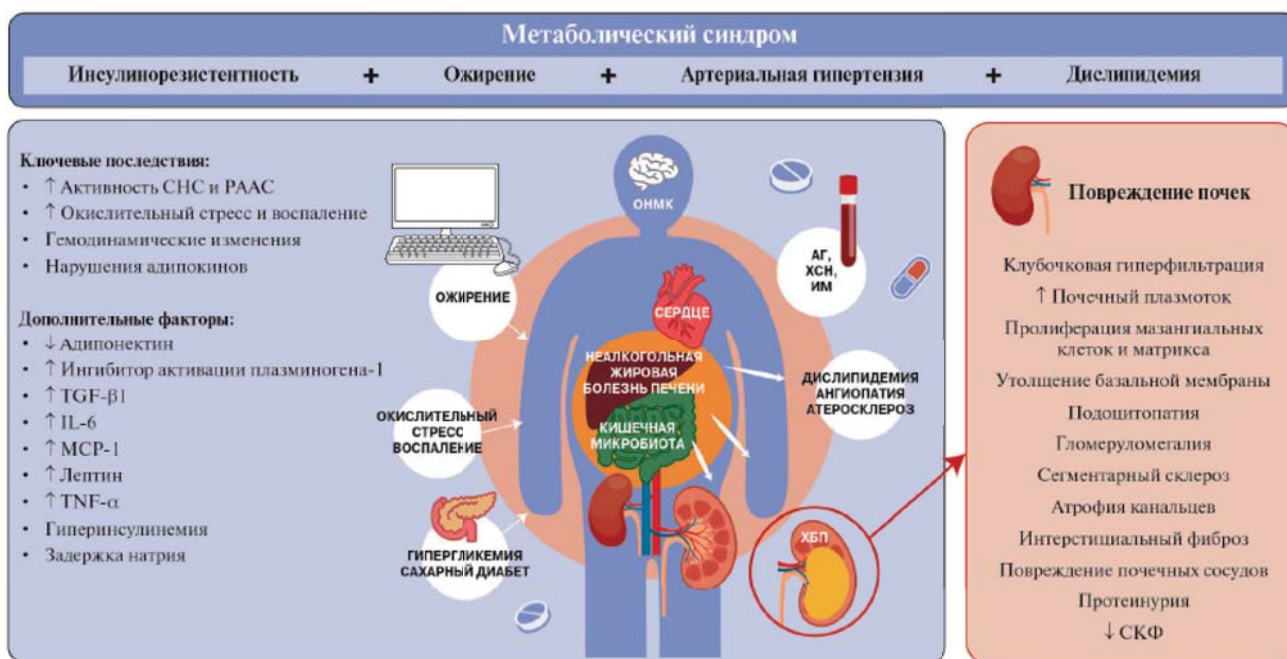


Рис. 13. Современные представления о патогенезе кардио-рено-гепато-метаболическом синдроме

Примечание: рисунок взят из источника [25].

холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности; глюкозы натощак, через 2 ч после нагрузки, HbA1c; расчетной скорости клубочковой фильтрации, скорости экскреции альбумина, альбумин-креатининовое соотношение; NT-proBNP, BNP; высокочувствительного С-реактивного белка > 2 мг/л; расчетов кардиоваскулярных рисков по калькуляторам SCORE-2, SCORE-2-OP, SCORE2-Diabetes. Это чрезвычайно важно для проведения первичной, вторичной и третичной профилактики и персонализированного подхода к ведению и лечению коморбидных больных в рамках множественных синдромов с целью коррекции кардиометаболических факторов риска, улучшения качества и увеличения продолжительности жизни современного человека [24].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За столетие знания клиники, этиологии, патогенеза заболеваний позволили оценить сочетанность нозологий и понимание от коморбидности (мультиморбидности) до синдромов при инфекционных болезнях и хронической неинфекционной патологии. Это чрезвычайно важно в связи с необходимостью персонализированных подходов к ведению, лечению больных для профилактики формирования патологий (сдвиг влево). Сегодня лидирующими причинами смерти населения всех стран остаются сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет. Ожирение и сахарный диабет демонстрируют прогрессивные темпы роста заболеваемости и болезненности. В связи с общностью факторов риска сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний сформировано понятие кардиометаболических факторов риска.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. Т. 23, № 3. С. 113–418. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996>.
2. Арямкина О. Л. Проблемы коморбидной патологии в клинике внутренних болезней // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере : сб. материалов VI Всерос. науч.-практ. конф., 10 декабря 2021 г., г. Сургут. Сургут : Сургутский государственный университет, 2022. С. 9–13.
3. Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, № 4. С. 5–232. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>.
4. Лаврентьева М. В. Анализ синдемической парадигмы готовности здравоохранения к эпидемиям // Международный научно-исследовательский журнал. 2023. № 4.
5. Десять основных причин смерти // Всемирная организация здравоохранения : офиц. сайт. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (дата обращения: 24.12.2025).
6. Комшилова К. А., Мазурина Н. В., Ершова Е. В. и др. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: кардиометаболические риски и их коррекция // Consilium Medicum. 2021. Т. 23, № 4. С. 332–337.
7. Шляхто Е. В., Недогода С. В., Бабенко А. Ю. и др. Концепция междисциплинарного согласительного документа по кардио-

За 100 лет представления о сочетанности заболеваний, о которой писали отечественные ученые (Г. Ф. Ланг, 1922 г., А. Л. Мясников, Д. Л. Гротель, 1926 г.), трансформированы к концу 90-х гг. XX в. в «метаболический синдром X», или «смертельный квартет» (G. M. Reaven, 1988 г., N. M. Kaplan, 1989 г.) и начале XXI в. сформированы критерии метаболического синдрома (NCEP-ATP III (2005) AACE (2003) IDF (2005), PМОАГ (2013)), а с 2022 г. уже речь идет о КаРеМе синдроме и его стадиях и кардио-рено-гепато-метаболическом (КаРеГепатоМе) синдроме, что необходимо в связи с угрозой развития тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, дисфункции почек, цирроза печени и высоким риском осложнений, определяющих инвалидизацию и смертность. Сегодня доказано, что в патогенезе кардио-рено-гепатологического синдрома ведущую роль играют липотоксичность, инсулинорезистентность, дислипидемия, хроническое неинфекционное воспаление, требующие своевременной коррекции для улучшения показателей качества жизни и увеличения ее продолжительности. И особое значение метаболический синдром, КаРеМе и КаРеГепатоМе синдромы имеют для лиц, проживающих в условиях высоких широт, что демонстрируется наиболее высокими показателями: прогрессирующими уровнями заболеваемости и распространенности ожирения и сахарного диабета, превышающими общероссийские показатели, что требует особых условий организации медицинской помощи населению Севера.

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

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

### REFERENCES

1. Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Kalinina A. M. et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):113–418. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996>. (In Russ.).
2. Aryamkina O. L. Problems of comorbid pathology in clinic of internal diseases. In: *Proceedings of the 6th All-Russian Research-to-Practice Conference "Fundamentalnye i prikladnye problemy zdorovesberezheniya cheloveka na Severe"*, December 10, 2021, Surgut. Surgut: Surgut State University; 2022. p. 9–13. (In Russ.).
3. Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Kalinina A. M. et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4): 5–232. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>. (In Russ.).
4. Lavrenteva M. V. An analysis of the syndemic paradigm of public health emergency preparedness. *International Research Journal*. 2023;(4). (In Russ.).
5. The top 10 causes of death. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (accessed: 24.12.2025). (In Russ.).
6. Komshilova K. A., Mazurina N. V., Ershova E. V. et al. Obesity and non-alcoholic fatty liver disease: Cardiometabolic risks and their correction. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):332–337. (In Russ.).
7. Shlyakhto E. V., Nedogoda S. V., Babenko A. Yu. et al. Concept of an interdisciplinary consensus document on cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(15):7–15. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6533>. (In Russ.).

- рено-гепато-метаболическому синдрому // Российский кардиологический журнал. 2025. Т 30, № 15. С. 7–15. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6533>.
8. Карпин В. А. Медицинская экология Севера: актуальность, достижения и перспективы (обзор литературы) // Экология человека. 2021. № 8. С. 4–11.
  9. Карпин В. А., Шувалова О. И., Качанова Н. Ю. и др. Метаболический синдром в экологических условиях высоких широт // Флагман науки. 2025. № 3. <https://doi.org/10.37539/2949-1991.2025.26.3.012>.
  10. Верижникова Л. Н., Арямкина О. Л., Терентьева Н. Н. Соматическая патология у жителей Ханты-Мансийского автономного округа – Югры // Бюллетень сибирской медицины. 2020. Т. 19, № 2. С. 13–19. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-13-19>.
  11. Медицинская статистика. URL: <https://mednet.ru/napravleniya/medicziinskaaya-statistika/> (дата обращения: 24.12.2025).
  12. Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (дата обращения: 24.12.2025).
  13. ВОЗ назвала основные причины смертности россиян. URL: <https://www.rbc.ru/society/20/09/2025/68ce6d3d9a7947c30375c9e0> (дата обращения: 24.12.2025).
  14. Арямкина О. Л., Григорьев Ю. Б., Брыгина Н. А. Метаболический синдром Х. Ульяновск : Ульяновский государственный университет, 2001. 23 с.
  15. Мычка В. Б., Верткин А. Л., Вардаев Л. И. и др. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. Т. 12, № 6. С. 41–82.
  16. Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018. Т. 14, № 5. С. 757–764. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764>.
  17. Аметов А. С. Метаболическое здоровье при ожирении: перспективы и вызовы // Доктор. Ру. 2024. Т. 23, № 8. С. 9–14. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-8-9-14>.
  18. Карпин В. А. Очерки о метаболическом синдроме. М. : Спутник+, 2020. 71 с.
  19. Тонких Ю. Л., Васютин А. В., Цуканов В. В. Современные представления об ассоциации неалкогольной жировой болезни печени и сердечно-сосудистой патологии // Доктор.Ру. 2024. Т. 23, № 4. С. 27–31. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-4-27-31>.
  20. Zheng H., Sechi L. A., Navarese E. P. et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and cardiovascular risk: A comprehensive review // Cardiovascular Diabetology. 2024. Vol. 23, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02434-5>.
  21. Michalopoulou E., Thymis J., Lampsas S. et al. The triad of risk: Linking MASLD, cardiovascular disease and type 2 diabetes; From pathophysiology to treatment // Journal of Clinical Medicine. 2025. Vol. 14, no. 2. <https://doi.org/10.3390/jcm14020428>.
  22. Chung G. E., Yu S. J., Yoo J. J. et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease increases cardiovascular disease risk in young adults // Scientific Reports. 2025. Vol. 15, no. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-89293-6>.
  23. Ndumele C. E., Rangaswami J., Chow S. L. et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: A presidential advisory from the American Heart Association // Circulation. 2023. Vol. 148, no. 20. P. 1606–1635. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>.
  24. Шляхто Е. В., Недогода С. В., Баленко А. Ю. и др. Новая концепция кардио-рено-гепато-метаболического синдрома: о чем размышляли эксперты // Российский кардиологический журнал. 2025. Т. 30, № 15. С. 16–22. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6534>.
  25. Виллевалде С. В., Звартану Н. Э. Хроническая болезнь почек при метаболическом синдроме // Российский кардиологический журнал. 2025. Т. 30, № 15. С. 48–58. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6537>.
  8. Karpin V. A. Medical ecology of the Russian North: A systematic review of the relevance, achievements and perspectives. *Human Ecology*. 2021;(8):4–11. (In Russ.).
  9. Karpin V. A., Shuvalova O. I., Kachanova N. Yu. et al. Metabolic syndrome in the ecological conditions of high latitudes. *Flagman nauki*. 2025;(3). <https://doi.org/10.37539/2949-1991.2025.26.3.012>. (In Russ.).
  10. Verizhnikova L. N., Aryamkina O. L., Terentyeva N. N. Somatic pathology in residents of Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(2):13–19. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-13-19>. (In Russ.).
  11. Meditsinskaya statistika. URL: <https://mednet.ru/napravleniya/medicziinskaaya-statistika/> (accessed: 24.12.2025). (In Russ.).
  12. Federal State Statistics Service. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (accessed: 24.12.2025). (In Russ.).
  13. VOZ nazvala osnovnye prichiny smertnosti rossiyan. URL: <https://www.rbc.ru/society/20/09/2025/68ce6d3d9a7947c30375c9e0> (accessed: 24.12.2025). (In Russ.).
  14. Aryamkina O. L., Grigorev Yu. B., Brygina N. A. Metabolicheskiy sindrom X. Ulyanovsk: Ulyanovsk State University; 2001. 23 p. (In Russ.).
  15. Mychka V. B., Vertkin A. L., Vardaev L. I. et al. Experts' consensus on the interdisciplinary approach towards the management, diagnostics, and treatment of patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(6):41–82. (In Russ.).
  16. Belenkov Yu. N., Privalova E. V., Kaplunova V. Yu. et al. Metabolic syndrome: Development of the issue, main diagnostic criteria. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(5): 757–764. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764>. (In Russ.).
  17. Ametov A. S. Metabolic health and obesity: Prospects and challenges. *Doctor.Ru*. 2024;23(8):9–14. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-8-9-14>. (In Russ.).
  18. Karpin V. A. Ocherki o metabolicheskom sindrome. Moscow: Sputnik+; 2020. 71 p. (In Russ.).
  19. Tonkikh Yu. L., Vasyutin A. V., Tsukanov V. V. Modern views about the association of non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular pathology. *Doctor.Ru*. 2024;23(4):27–31. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-4-27-31>. (In Russ.).
  20. Zheng H., Sechi L. A., Navarese E. P. et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and cardiovascular risk: A comprehensive review. *Cardiovascular Diabetology*. 2024;23(1). <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02434-5>.
  21. Michalopoulou E., Thymis J., Lampsas S. et al. The triad of risk: Linking MASLD, cardiovascular disease and type 2 diabetes; From pathophysiology to treatment. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(2). <https://doi.org/10.3390/jcm14020428>.
  22. Chung G. E., Yu S. J., Yoo J. J. et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease increases cardiovascular disease risk in young adults. *Scientific Reports*. 2025;15(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-89293-6>.
  23. Ndumele C. E., Rangaswami J., Chow S. L. et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: A presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606–1635. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>.
  24. Shlyakhto E. V., Nedogoda S. V., Babenko A. Yu. et al. Novel concept of cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome: What did the experts think about. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(15):16–22. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6534>. (In Russ.).
  25. Villevalde S. V., Zvartau N. E. Chronic kidney disease in metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(15):48–58. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6537>. (In Russ.).

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**М. С. Ашакаева** – преподаватель, врач-терапевт, аспирант;

<https://orcid.org/0009-0000-7987-0452>,

[mariya@ashakaeva.ru](mailto:mariya@ashakaeva.ru)

**А. Ю. Биек** – соискатель кафедры, врач-терапевт, врач-гастроэнтеролог;

<https://orcid.org/0000-0002-5786-8455>,

[alfred\\_1991@mail.ru](mailto:alfred_1991@mail.ru)

**М. В. Душулова** – аспирант, сердечно-сосудистый хирург, врач ультразвуковой диагностики;

<https://orcid.org/0009-0003-7686-9060>,

[avroritaa@bk.ru](mailto:avroritaa@bk.ru)

**Е. Д. Остякова** – аспирант, врач-терапевт, врач-гериатр;

<https://orcid.org/0009-0009-8224-8205>,

[ostyakovaelizaveta@icloud.com](mailto:ostyakovaelizaveta@icloud.com)

**С. М. Тирабян** – аспирант, врач-эндокринолог;

<https://orcid.org/0009-0009-5287-7756>,

[gabrelyan.svetlana@mail.ru](mailto:gabrelyan.svetlana@mail.ru)

**А. М. Матвеева** – кандидат медицинских наук, доцент;

<https://orcid.org/0000-0002-4779-3015>,

[matveeva\\_am@surgu.ru](mailto:matveeva_am@surgu.ru)

**Е. В. Корнеева** – кандидат медицинских наук, доцент;

<https://orcid.org/0000-0002-0143-982X>,

[korneeva\\_ev@surgu.ru](mailto:korneeva_ev@surgu.ru)

**Д. А. Вишняк** – кандидат медицинских наук, доцент;

<https://orcid.org/0000-0002-8473-5930>,

[vishnyak\\_da@surgu.ru](mailto:vishnyak_da@surgu.ru)

**А. С. Щельникова** – кандидат медицинских наук, доцент;

<https://orcid.org/0009-0007-0002-0350>,

[palyushkevich\\_as@surgu.ru](mailto:palyushkevich_as@surgu.ru)

**О. В. Шевченко** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель;

<https://orcid.org/0000-0002-6814-951X>,

[kov6767@mail.ru](mailto:kov6767@mail.ru)

**И. Ю. Добрынина** – доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист – эндокринолог Департамента здравоохранения ХМАО-Югры;

<https://orcid.org/0000-0002-4849-0200>,

[dobryninaiy@surgutokb.ru](mailto:dobryninaiy@surgutokb.ru)

**О. Л. Арямкина** – доктор медицинских наук, профессор;

<https://orcid.org/0000-0002-0149-6103>,

[aryamkina\\_ol@surgu.ru](mailto:aryamkina_ol@surgu.ru)✉

**ABOUT THE AUTHORS**

**M. S. Ashakaeva** – Lecturer, Physician, Postgraduate;

<https://orcid.org/0009-0000-7987-0452>,

[mariya@ashakaeva.ru](mailto:mariya@ashakaeva.ru)

**A. Yu. Biek** – Candidate, Physician, Gastroenterologist;

<https://orcid.org/0000-0002-5786-8455>,

[alfred\\_1991@mail.ru](mailto:alfred_1991@mail.ru)

**M. V. Dushulova** – Postgraduate, Cardiovascular Surgeon, Radiologist;

<https://orcid.org/0009-0003-7686-9060>,

[avroritaa@bk.ru](mailto:avroritaa@bk.ru)

**E. D. Ostyakova** – Postgraduate, Physician, Geriatrician;

<https://orcid.org/0009-0009-8224-8205>,

[ostyakovaelizaveta@icloud.com](mailto:ostyakovaelizaveta@icloud.com)

**S. M. Tirabyan** – Postgraduate, Endocrinologist;

<https://orcid.org/0009-0009-5287-7756>,

[gabrelyan.svetlana@mail.ru](mailto:gabrelyan.svetlana@mail.ru)

**A. M. Matveeva** – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;

<https://orcid.org/0000-0002-4779-3015>,

[matveeva\\_am@surgu.ru](mailto:matveeva_am@surgu.ru)

**E. V. Korneeva** – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;

<https://orcid.org/0000-0002-0143-982X>,

[korneeva\\_ev@surgu.ru](mailto:korneeva_ev@surgu.ru)

**D. A. Vishnyak** – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;

<https://orcid.org/0000-0002-8473-5930>,

[vishnyak\\_da@surgu.ru](mailto:vishnyak_da@surgu.ru)

**A. S. Shchel'nikova** – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;

<https://orcid.org/0009-0007-0002-0350>,

[palyushkevich\\_as@surgu.ru](mailto:palyushkevich_as@surgu.ru)

**O. V. Shevchenko** – Candidate of Sciences (Medicine), Senior Lecturer;

<https://orcid.org/0000-0002-6814-951X>,

[kov6767@mail.ru](mailto:kov6767@mail.ru)

**I. Yu. Dobrynina** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Endocrinology Consultant of the Public Health Department of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra;

<https://orcid.org/0000-0002-4849-0200>,

[dobryninaiy@surgutokb.ru](mailto:dobryninaiy@surgutokb.ru)

**O. L. Aryamkina** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor;

<https://orcid.org/0000-0002-0149-6103>,

[aryamkina\\_ol@surgu.ru](mailto:aryamkina_ol@surgu.ru)✉

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ И ПЕРОРАЛЬНОЙ ФЕРРОТЕРАПИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Лариса Дмитриевна Белоцерковцева<sup>1,2</sup>, Вадим Николаевич Зинин<sup>1</sup>,  
Сергей Евгеньевич Иванников<sup>1,2</sup>, Манетли Рысмухамедовна Кельдасова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут, Россия

<sup>2</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

**Аннотация.** Железодефицитная анемия остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем в мире. Цель исследования – сравнить эффективность воздействия комбинированной терапии и монотерапии пероральными препаратами железа на течение беременности, родов и неонатальных исходов у беременных с железодефицитной анемией. Проведено проспективное исследование 149 беременных женщин с железодефицитной анемией, которые были распределены на 2 группы: основная ( $n = 121$ ): получала комбинированную терапию (пероральные и парентеральные препараты железа); контрольная группа ( $n = 28$ ) получала только пероральную терапию. Сравнивали особенности течения беременности, исходы родов, состояние новорожденных, включая ферритин и гемоглобин пуповинной крови. Комбинированная терапия снижает частоту встречаемости развития инфекции мочевыводящих путей (5,8 % vs 21,4 %,  $p < 0,05$ ) преждевременного разрыва плодных оболочек (7,4 % vs 21,4 %,  $p < 0,05$ ). Пероральная терапия повышает вероятность развития послеродового кровотечения (14,3 % vs 5 %,  $p = 0,093$ ) и потребность в гемотрансфузии (25,0 % vs 3,3 %,  $p < 0,001$ ) и использовании парентеральной коррекции железодефицитной анемии (10,7 % vs 1,7 %,  $p = 0,046$ ). Эффективность комбинированной терапии подтверждается лабораторными показателями: более высокий уровень гемоглобина до родов и в послеродовом периоде ( $p < 0,001$ ). Различия в уровнях гемоглобина (159,4 vs 156,2 г/л,  $p = 0,394$ ) и ферритин (104,3 vs 186,0 мкг/л,  $p = 0,108$ ) пуповинной крови у новорожденных между группами не достигли статистической значимости, что не позволяет сделать вывод о преимуществах комбинированной терапии для неонатального статуса железа. Дальнейшие исследования с оценкой отдаленных неврологических исходов необходимы для установления влияния режима ферротерапии на постнатальное развитие.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, беременность, внутривенные препараты железа, пероральные препараты железа, комбинированная терапия, перинатальные исходы, состояние новорожденных, сывороточный ферритин пуповинной крови

**Шифр специальности:** 3.3.3. Патологическая физиология.

3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Для цитирования:** Белоцерковцева Л. Д., Зинин В. Н., Иванников С. Е., Кельдасова М. Р. Сравнительная эффективность комбинированной и пероральной ферротерапии железодефицитной анемии у беременных // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 2. С. 78–88. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-9>.

Original article

## EFFICACY COMPARISON OF COMBINED AND ORAL IRON THERAPY FOR IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PREGNANT WOMEN

Larisa D. Belotserkovtseva<sup>1,2</sup>, Vadim N. Zinin<sup>1</sup>, Sergey E. Ivannikov<sup>1,2</sup>, Manetli R. Keldasova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Surgut District Clinical Center of Maternity and Childhood Health Care, Surgut, Russia

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

**Abstract.** Iron deficiency anemia (IDA) remains one of the most relevant medical and social issues globally. The article aims to compare the effect of combined iron therapy and monotherapy via oral iron drugs on the pregnancy course, labor, and neonatal outcomes in women with IDA. Involving 149 pregnant women with the specified pathology, the authors carried out a prospective study. The examined were divided into 2 groups: the main group ( $n = 121$ ) was treated using combined therapy (oral and parenteral iron medications); the control group ( $n = 28$ ) received oral therapy only. The paper evaluates the groups' peculiarities in the pregnancy course,

labor outcomes, neonate medical condition, including cord blood ferritin and hemoglobin. The research reveals that combined therapy reduces the incidence of urinary tract infections (5.8% versus 21.4%,  $p < 0.05$ ) and premature rupture of membranes (7.4% versus 21.4%,  $p < 0.05$ ). In contrast, oral therapy increases the risk of postpartum hemorrhage (14.3% versus 5%,  $p = 0.093$ ) with the subsequent need for blood transfusion (25.0% versus 3.3%,  $p < 0.001$ ) and parenteral iron therapy for IDA (10.7% versus 1.7%,  $p = 0.046$ ). The combined therapy efficacy is confirmed by the following laboratory values: a higher Hb level in the antepartum and postpartum period ( $p < 0.001$ ). The absence of statistically notable differences in hemoglobin (159.4 versus 156.2 g/L,  $p = 0.394$ ) and ferritin (104.3 versus 186.0  $\mu\text{g/L}$ ,  $p = 0.108$ ) levels in umbilical cord blood between the studied groups indicates that combined therapy does not significantly improve neonatal iron status. Further studies evaluating long-term neurological outcomes are needed to determine the effect of iron therapy on postnatal development.

**Keywords:** iron deficiency anemia, pregnancy, intravenous iron medications, oral iron medications, combined therapy, perinatal outcomes, neonate medical condition, cord blood serum ferritin

**Code:** 3.3.3. Pathophysiology.

3.1.4. Obstetrics and Gynaecology.

**For citation:** Belotserkovtseva L. D., Zinin V. N., Ivannikov S. E., Keldasova M. R. Efficacy comparison of combined and oral iron therapy for iron deficiency anemia in pregnant women. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2026;19(2): 78–88. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-9>.

## ВВЕДЕНИЕ

*Актуальность проблемы.* Железодефицитная анемия (ЖДА) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, анемией страдают 30 % женщин репродуктивного возраста от 15 до 49 лет и 37 % беременных [1–3]. Частота ЖДА варьируется от 3 % (Грузия) до 75 % (Оман) [4].

В Российской Федерации, по данным Росстата за 2021 г., анемия диагностируется у 35,5 % беременных женщин без существенной положительной динамики за последние годы [2]. При этом, как отмечается в резолюции совета экспертов, на ЖДА приходится до 75 % всех случаев, что ставит ее на первое место в структуре данной патологии [5].

Глобально ЖДА является прямой причиной 20 % случаев материнской смертности [6]. Низкий уровень материнского гемоглобина ассоциирован с увеличением риска неблагоприятных перинатальных исходов, включая задержку роста плода, преждевременные роды, синдром задержки роста плода и перинатальную смертность, и нейрокогнитивными нарушениями в постнатальном периоде [6–9]. Анемия во время беременности также связана с повышенным риском послеродового кровотечения, а уровень гемоглобина менее 70 г/л удваивает риск материнской смертности [7].

Развитие ЖДА во время беременности обусловлено повышенными потребностями фетоплацентарного комплекса. Суточная потребность в железе во время беременности возрастает до 27 мг, в то время как всасывание в кишечнике ограничено 1–2 мг/сут. Транспорт железа к плоду регулируется системой гепсидин – ферропортин; при этом во II и III триместрах уровень материнского гепсидина физиологически снижается для обеспечения адекватного поступления железа к плоду [6].

Как дефицит железа, так и анемия ассоциированы с перинатальной смертностью, задержкой психического и физического развития ребенка, а также со снижением зрительной и слуховой функции [10].

Ранний дефицит железа неблагоприятно воздействует на развивающийся головной мозг, нарушая процессы миелинизации и функции основных дофаминергических путей [9]. По данным некоторых источников, концентрация ферритина в крови матери менее 13,4 мкг/л

считается критической точкой, при которой запасы железа у плода истощаются [11]. Более того, ЖДА в раннем возрасте может быть ассоциирована со стойким когнитивным дефицитом, который может оставаться необратимым даже после коррекции запасов железа [9, 12].

Развивающийся гиппокамп особенно уязвим к раннему дефициту железа. Одним из возможных механизмов негативного влияния дефицита железа на обучение и память являются нарушения дифференцировки нейронов гиппокампа. Дети и молодые взрослые, перенесшие дефицит железа в младенческом возрасте, демонстрировали нарушение самоконтроля и исполнительных функций при оценке с помощью нейрокогнитивных тестов [13].

Концентрация ферритина в сыворотке крови у новорожденного, отражающая запасы железа, в среднем составляет 135 мкг/л [11]. Недавние исследования показали, что у новорожденных может развиваться дефицит железа (ДЖ), определяемый как уровень ферритина в пуповинной крови  $< 75$  мкг/л с анемией или без нее, что является предиктором нарушений нервного развития. Исследования демонстрируют, что внутриутробный дефицит железа ассоциирован с когнитивными нарушениями, которые могут сохраняться даже при послеродовой коррекции анемии [9, 14–17]. Вмешательства наиболее эффективны в период внутриутробного развития, чтобы защитить развивающийся мозг, и с увеличением возраста после рождения снижается способность влиять на результат [11].

Стандартом первой линии терапии ЖДА легкой и средней степени тяжести является пероральная терапия препаратами железа. Однако ее эффективность ограничена низкой биодоступностью и высокой частотой желудочно-кишечных расстройств (тошнота, запор, диарея), что снижает приверженность к терапии [6, 18, 19]. Также известно, что пероральная переносимость железа затруднена, особенно по мере прогрессирования беременности. Клинические проявления ДЖ могут быть недооценены и восприниматься как вариант нормы, особенно в период гестации. Пациентки, имеющие барьеры в коммуникации в силу языковых различий, низкой грамотности или ограниченных возможностей здоровья, сталкиваются с еще большими трудностями в своевременной

диагностике [20]. При тяжелой ЖДА, непереносимости пероральных препаратов или необходимости быстрого восполнения депо железа показано парентеральное введение препаратов железа [2].

За последние пять лет использование парентеральных препаратов железа резко возросло. Однако их применение связано с аллергическими реакциями и анафилактическим шоком, а также с венозным тромбозом и изредка – остановкой сердца и смертью. Современные внутривенные препараты железа (железо-сахарозный комплекс, карбоксимальтозат железа) характеризуются улучшенным профилем безопасности по сравнению с ранними поколениями и позволяют быстро корригировать дефицит железа [20]. Мета-анализы демонстрируют превосходство внутривенной терапии в достижении целевых уровней гемоглобина и ферритина к моменту родоразрешения по сравнению с пероральными препаратами. В последнее время карбоксимальтозат железа (КМЖ) является наиболее эффективным вариантом лечения анемии у беременных и кормящих женщин [21]. Однако вопрос о влиянии на перинатальные исходы остается малоизученным.

**Цель** – сравнить эффективность воздействия комбинированной терапии и монотерапии пероральными препаратами железа на течение беременности, родов и неонатальных исходов у беременных с железодефицитной анемией.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное сравнительное открытое исследование на базе Сургутского окружного клинического центра охраны материнства и детства с сентября 2024 г. по октябрь 2025 г. Для проспективного исследования набор пациенток основной группы проводился в Центре коррекции железодефицита, контрольной группы по факту поступления в родиль-

ное отделение. Исследование одобрено независимым этическим комитетом Сургутского государственного университета. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией. При проведении исследования учитывалось письменное информированное согласие в рамках планового обследования в медицинском учреждении согласно действующим протоколам лечения, а также дополнительное согласие для проведения исследования уровня сывороточного ферритина пуповинной крови. Критерии включения: верифицированный диагноз ЖДА (гемоглобин (Hb) < 110 г/л в I и III триместре, < 105 г/л во II триместре, ферритин < 30 нг/мл), одноплодная беременность. Критерии исключения: анемия иного генеза, тяжелая экстрагенитальная патология (хроническая болезнь почек, декомпенсированные заболевания печени, онкологические заболевания), многоплодная беременность, аллергия на препараты для внутривенного введения железа, острые инфекционные или воспалительные заболевания на момент исследования. Все пациентки, соответствующие критериям включения, с момента постановки диагноза анемии получали пероральную терапию препаратами железа в амбулаторных условиях. Пациентки, соответствующие критериям, распределены на 2 группы. 1-я – основная ( $n = 121$ ): беременные с ЖДА, которым проводилась комбинированная терапия ЖДА; 2-я – контрольная ( $n = 28$ ): беременные с ЖДА на пероральной терапии. Показаниями для направления в Центр коррекции железодефицита были: анемия 2-й степени во время беременности со II триместра, отсутствие ответа на терапию пероральным препаратом железа, непереносимость пероральных препаратов железа, необходимость быстрого лечения анемии в III триместре (рис. 1). КМЖ вводили в соответствии с инструкцией к препарату.

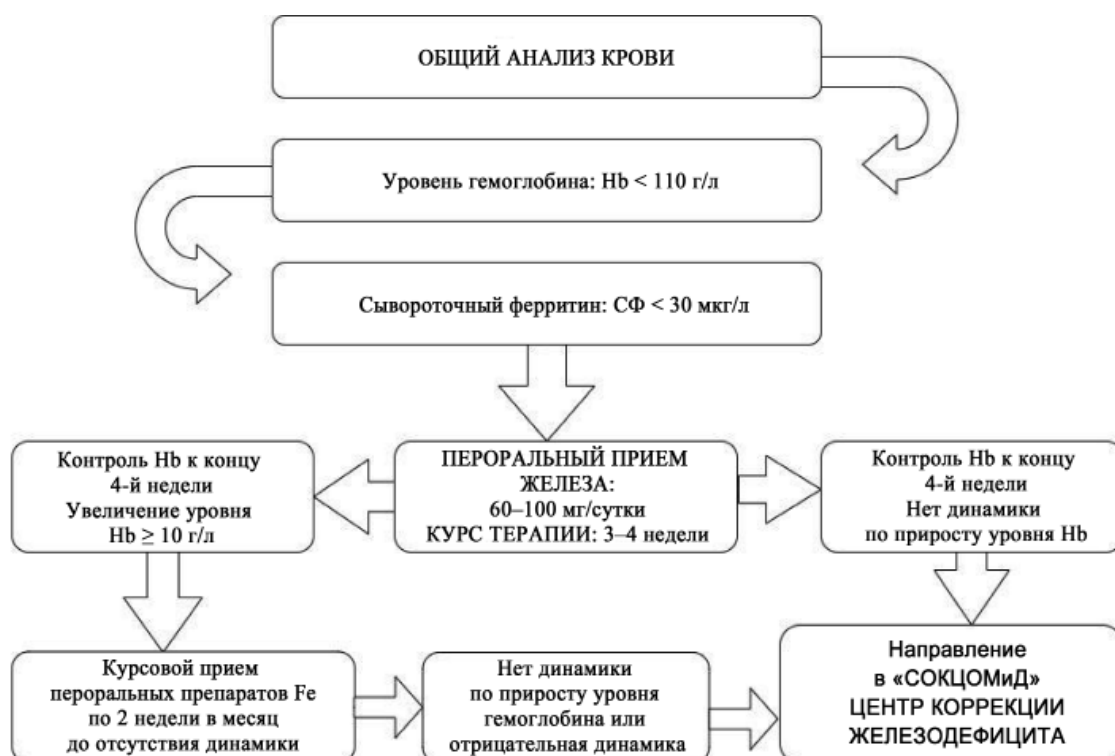


Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения на амбулаторном этапе

Примечание: составлено авторами.

В рамках исследования проводился сравнительный анализ уровня образования беременных с ЖДА, особенностей течения беременности, способа родоразрешения и состояния новорожденных. Регистрация акушерских осложнений проводилась с момента включения в исследование и до выписки из родильного стационара. Неврологические нарушения оценивались на основе шкалы Н. и М. Sarnat (1976) в модификации В. Stoll, R. Kliegman (2004) оценки гипоксической ишемической энцефалопатии у новорожденных [21]. При помощи анализатора газов крови (ABL-800, Дания) исследовали следующие показатели пуповинной крови новорожденного: концентрацию общего гемоглобина (ctHb) и pH. Определение показателей обмена железа: сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС), сывороточный ферритин (СФ) и коэффициент насыщения трансферрина (КНТ) ферритин пуповинной крови – проводилось с использованием биохимического анализатора AU 5800 (Beckman Coulter). На основании заключительных диагнозов анализировались следующие состояния, кодируемые по МКБ-10: гипертензивные расстройства (O10, O11, O13, O14); нарушения углеводного обмена (O24.0–9); инфекции мочеполовой системы (O23.0–5); хориоамнионит (O41.1); маловодие (O41.0); фетоплацентарная недостаточность (O43.8); послеродовое кровотечение (O72); разрывы родовых путей (O70.0, O71.3–4). Также фиксировались частота и показания к оперативному родоразрешению (кесарево сечение O82.0–2, вакуум-экстракция плода O81.4). Оценка состояния новорожденных проводилась в период пребывания в стационаре и до выписки, а также при последующих амбулаторных консультациях неврологом при наличии показаний. Оценивались следующие параметры: масса тела при рождении, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах, результаты исследования крови из артерии пуповины. Данные для исследования брались из индивидуальных карт беременных, истории родов, истории новорожденных, амбулаторных консультаций детей неврологом.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.9.5 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормально-

ному, описывались с помощью средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $SD$ ). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы ( $Me$ ) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q1$ – $Q3$ ). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью  $t$ -критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью  $t$ -критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью  $U$ -критерия Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95 % доверительным интервалом (ОШ; 95 % ДИ). В случае нулевых значений числа наблюдений в ячейках таблицы сопряженности расчет отношения шансов выполнялся с поправкой Холдейн – Энскомб. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обе группы были сопоставимы по возрасту, в 1-й группе  $29,34 \pm 5,96$  лет, во 2-й группе  $28,36 \pm 6,36$  лет ( $p = 0,439$ ), паритету и социально-экономическому статусу (табл. 1). Обращает на себя внимание, что повторнородящих среди женщин с анемией значительно больше (76,5 % против 23,5 % в 1-й группе и 68,8 % против 31,2 % во 2-й группе,  $p = 0,37$ ), что сопоставимо с мировыми данными [22, 23]. Анализ социально-экономического статуса показал, что в обеих исследуемых группах преобладали пациентки с общим средним образованием (85,6 % в 1-й группе и 84,4 % во 2-й группе), что согласуется с данными литературы, указывающими на взаимосвязь между низким уровнем образования, доходом и риском развития железодефицитной анемии [24, 25].

Таблица 1

### Основные характеристики исследуемых групп

Показатели	Группы		p
	Комбинированная терапия n = 121	Пероральная терапия n = 28	
Возраст, лет M ± SD (95 % ДИ)	29,34 ± 5,96 (28,27 – 30,41)	28,36 ± 6,36 (25,89 – 30,82)	0,439
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> M ± SD (95 % ДИ)	26,05 ± 4,58 (25,23 – 26,88)	24,21 ± 4,77 (22,32 – 26,10)	0,063
Образование	Среднее, n (%)	24 (85,7)	101 (83,5)
	Среднее специальное, n (%)	2 (7,1)	9 (7,4)
	Высшее, n (%)	2 (7,1)	11 (9,1)
Паритет родов	Повторнородящая, n (%)	21 (75,0)	89 (73,6)
	Первородящая, n (%)	7 (25,0)	32 (26,4)

Примечание: составлено авторами.

В группе с комбинированной терапией отмечается небольшое повышение показателей индекса массы тела ( $26,05 \pm 4,58$  против  $24,21 \pm 4,77$  кг/м<sup>2</sup>,  $p = 0,063$ ), что может говорить о низкой эффективности пероральной терапии в первой группе в связи с особенностью механизма развития ЖДА при высокой жировой массе тела. Так, авторы из Южной Кореи (J. Jeong и соавт., 2022) в своем перекрестном исследовании подтверждают, что ключевым механизмом, связывающим ожирение и ЖДА, является хроническое системное воспаление низкой степени. В частности, адипоциты и макрофаги жировой ткани продуцируют провоспалительные цитокины, в особенности интерлейкин-6 (ИЛ-6), который напрямую стимулирует синтез гепсидина в печени, как потенциальный фактор, снижающий эффективность пероральной терапии и меняющий подход к лечению ЖДА [26].

Не во всех обменных картах беременных были заполнены результаты лабораторных анализов во всех триместрах, поэтому в табл. 2 с гематологическими показателями количество наблюдений указано в соответствии с количеством имеющихся лабораторных

данных. На основании полученных данных отмечено, что в течение I, II и III триместров беременности ни по одному из отслеживаемых гематологических параметров (Hb, Ht, эритроциты, эритроцитарные индексы, ферритин, сывороточное железо, ОЖСС) не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий ( $p > 0,05$ ) для всех показателей. Это указывает на то, что, несмотря на терапию, обе группы находились в состоянии схожего дефицита железа вплоть до момента назначения инфузионной терапии. Своевременное назначение парентеральной ферротерапии в Центр коррекции железодефицита позволило достичь положительной динамики в лабораторных параметрах. В результате к моменту родов данная группа достигла достоверно более высоких показателей гемоглобина по сравнению с пациентками, получавшими только пероральную ферротерапию ( $p < 0,001$ ). Указанное преимущество в уровне гемоглобина сохранялось и в послеродовом периоде, что подтверждает эффективность и стабильность достигнутой коррекции анемии ( $p < 0,001$ ) и сходится с данными метаанализов [27, 28].

Таблица 2

Динамика основных гематологических показателей у беременных с ЖДА

Показатели	Группы		p
	Комбинированная терапия n = 121 M ± SD / Me (95 % ДИ / Q1–Q3)	Пероральная терапия n = 28 M ± SD / Me (95 % ДИ / Q1–Q3)	
I триместр			
Гемоглобин, г/л	112,5 ± 10,3 (110,6 – 114,5)	115,9 ± 5,9 (113,4 – 118,8)	0,051
Гематокрит, %	34,0 (32,2 – 36,8)	35,0 (32,6 – 38,7)	0,395
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /	4,2 (4,0 – 4,5)	4,3 (3,8 – 4,4)	0,673
Средний объем эритроцита, фл	83,6 ± 9,9 (75,3 – 91,9)	88,3 ± 4,3 (81,5 – 95,1)	0,288
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	27,9 ± 3,9 (24,7 – 31,1)	29,9 ± 2,2 (26,4 – 33,4)	0,352
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	332,6 ± 9,1 (324,1 – 341,0)	335,0 ± 15,5 (296,4 – 373,6)	0,759
II триместр			
Гемоглобин, г/л	100,8 ± 9,6 (99,0 – 102,60)	103,5 ± 6,8 (100,3 – 106,6)	0,243
Гематокрит, %	31,0 (29,5 – 32,6)	31,2 (29,8 – 31,8)	0,853
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /	3,7 (3,4 – 4,0)	3,6 (3,5 – 3,8)	0,796
Средний объем эритроцита, фл	81,6 ± 11,9 (73,9 – 89,2)	80,6 ± 2,4 (74,6 – 86,5)	0,789
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	30,0 (24,0 – 31,5)	26,0 (26,0 – 27,2)	0,694
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	330,2 ± 14,7 (320,3 – 340,1)	334,0 ± 8,5 (312,8 – 355,2)	0,680
III триместр			
Гемоглобин, г/л	97,0 (93,0 – 101,0)	97,0 (91,0 – 98,5)	0,309
Гематокрит, %	30,1 (28,5 – 31,9)	29,6 (28,0 – 30,8)	0,318
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /	3,7 (3,4 – 4,1)	3,6 (3,4 – 3,8)	0,384

Таблица 2. Продолжение

Показатели	Группы		p
	Комбинированная терапия n = 121 M ± SD / Me (95 % ДИ / Q1–Q3)	Пероральная терапия n = 28 M ± SD / Me (95 % ДИ / Q1–Q3)	
Средний объем эритроцита, фл	82,3 ± 8,0 (79,5 – 85,2)	80,2 ± 10,2 (72,4 – 87,9)	0,499
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	28,0 (25,0 – 30,0)	27,0 (25,0 – 30,0)	0,973
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	332,0 (322,0 – 340,0)	324,0 (310,3 – 327,3)	0,178
Гемоглобин перед родами, г/л	109,3 ± 10,9 (107,4 – 111,3)	92,3 ± 11,5 (87,9 – 96,7)	< 0,001
Гемоглобин после родов, г/л	102,7 ± 11,9 (100,6 – 104,9)	83,8 ± 15,2 (77,9 – 89,7)	< 0,001

Примечание: составлено авторами.

Анализ параметров обмена железа выявил наличие стойкого дефицита железа в обеих исследуемых группах, что соответствует критериям диагностики истинной ЖДА (СФ 17,0 и 34,7 мкг/л,  $p = 0,086$ ). Быстрое истощение ограниченных запасов железа на фоне физиологической гестационной нагрузки привело к ранней декомпенсации анемии, что явилось клиническим основанием для назначения парентеральной ферротерапии.

В 19 % случаев комбинированная терапия проводилась во II триместре, в 81 % случаев – в III триместре. Повторная инфузия потребовалась в 3 % случаев. При оценке динамики гематологических показателей до и после внутривенной терапии (рис. 2) в основной группе была установлена прямая корреляционная связь эффективности лечения по уровню Hb с 94,0 до 100,0 г/л после лечения и с последующим прогрессивным ростом до 108,5 г/л через 4 недели ( $p < 0,001$ ). Полученные результаты согласуются с данными мета-анализа А. К. Lewkowitz и соавт. (2021), которые также продемонстрировали, что комбинированная терапия

ЖДА с внутривенным введением препаратов железа во время беременности приводит к значительному улучшению гематологических показателей [27]. Также выявлен рост показателей СФ с 9,90 до 150,5 мкг/л, что свидетельствует о быстром восполнении депо железа. Последующее снижение СФ на фоне растущего Hb через 4 недели (22,12 мкг/л) отражает активную утилизацию железа для эритропоэза. Увеличение КНТ с 7 до 54 % подтверждает купирование дефицита железа, доступного для процессов эритропоэза. Динамика ОЖСС – снижение с 91 до 86 мкмоль/л после лечения ( $p < 0,001$ ) – также подтверждает компенсацию дефицита железа, что является ключевой целью терапии ЖДА у беременных. Устойчивый рост гематологических показателей в течение 4 недель после инфузии и оптимальные сроки коррекции (32,0 нед. [95 % ДИ / Q1–Q3: 29,0–36,0 нед.]) создают условия планомерной коррекции ЖДА до родоразрешения и снижения рисков акушерских и перинатальных осложнений, связанных с анемией, что соответствует международным данным [27–29].

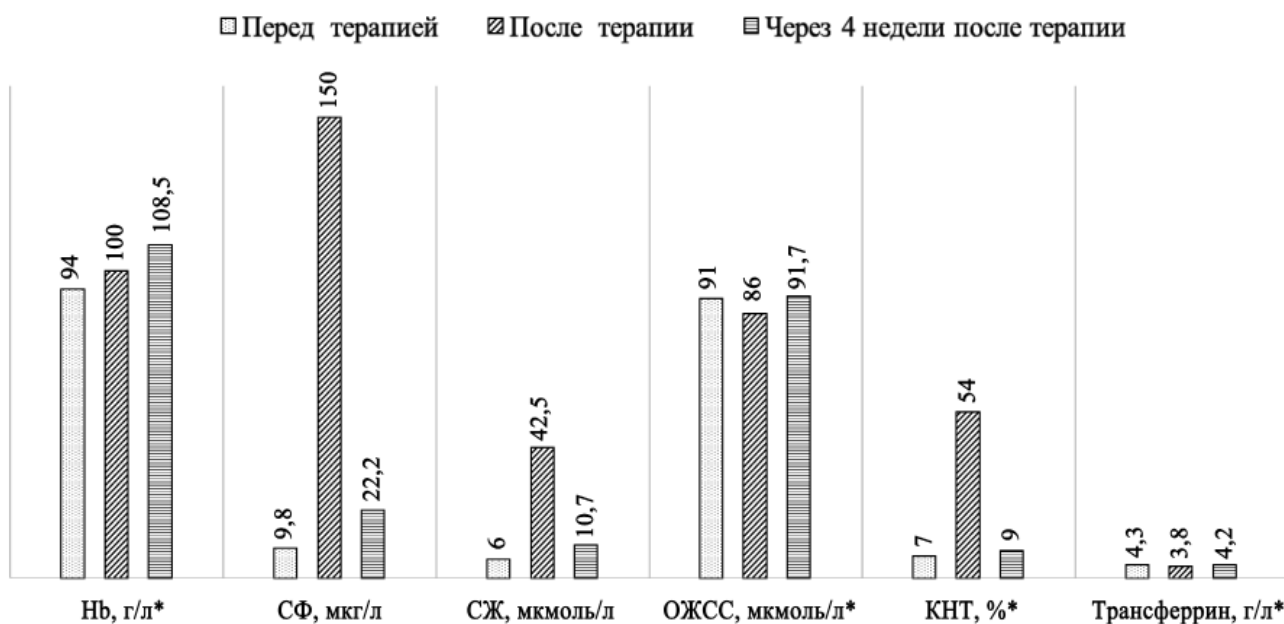


Рис. 2. Динамика гематологических показателей в группе с комбинированной терапией ЖДА

Примечание: \* – разница данных между сравниваемыми группами статистически значимая. Составлено авторами.

Клиническая эффективность комбинированной терапии в нашем исследовании была обусловлена не только фармакологическими свойствами препарата, но и организацией правильной маршрутизации для беременных с ЖДА. Создание специализированного Центра коррекции железодефицита позволило получить консультацию и лечение для беременных женщин центрального кластера Ханты-Мансийского автономного округа в среднем за 2 недели [95 % ДИ / Q1–Q3: 0,4–3,0], что исключает задержки в оказании помощи и снижает риски, ассоциированные с длительно текущей анемией. При анализе течения беременности и исходов родов (табл. 3) обращает на себя внимание трехкратное увеличение частоты встречаемости инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) и преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) в группе с пероральной терапией по сравнению

с комбинированным лечением ЖДА ( $p < 0,05$ ). Современные данные убедительно демонстрируют, что железо является критическим кофактором для функционирования практически всех звеньев иммунной системы. ДЖ может снижать иммунный ответ организма, что может приводить к повышенной восприимчивости к инфекциям [8, 30]. Также наличие инфекции и анемии само по себе является фактором риска ПРПО [31].

Несмотря на то что в группе пероральной монотерапии была статистически значимо выше частота такого осложнения, как отслойка плаценты (10,7 vs 0 %,  $p = 0,006$ ), в настоящее время отсутствуют известные биологические механизмы, объясняющие такую связь. Для установления или опровержения возможной связи требуются целенаправленные исследования на больших когортах [32, 33].

Таблица 3

## Особенности течения беременности и исходы родов

Показатели	Группы		P	
	Комбинированная терапия n = 121 (%)	Пероральная терапия n = 28 (%)		
Инфекция половых путей	28 (23,1)	11 (39,3)	0,096	
Инфекция мочевыводящих путей	7 (5,8)	6 (21,4)	0,017*	
Гипертензивные расстройства	112 (92,6)	24 (85,7)	0,267	
Нарушения углеводного обмена (сахарный диабет, гестационный сахарный диабет)	25 (20,7)	6 (21,4)	1,000	
Фетоплацентарная недостаточность	5 (4,1)	4 (14,3)	0,064	
Маловодие	2 (1,7)	2 (7,1)	0,160	
Хориоамнионит	1 (0,8)	0 (0,0)	1,000	
Отслойка плаценты	0 (0,0)	3 (10,7)	0,006*	
Преждевременный разрыв плодных оболочек	9 (7,4)	6 (21,4)	0,017*	
Срок родов	срочные	25 (89,3)	115 (95,0)	0,371
	преждевременные	3 (10,7)	6 (5,0)	
Метод родоразрешения	естественные	21 (75,0)	83 (68,6)	0,649
	кесарево сечение	7 (25,0)	38 (31,4)	
Послеродовое кровотечение	6 (5,0)	4 (14,3)	0,093	
Гемотрансфузия в послеродовом периоде	4 (3,3)	7 (25,0)	< 0,001*	
Парентеральная терапия железодефицитной анемии в послеродовом периоде	2 (1,7)	3 (10,7)	0,046*	

Примечание: \* – разница данных между сравниваемыми группами статистически значимая. Составлено авторами.

При оценке исходов родов обнаружено, что комбинированный режим терапии ассоциирован с достоверным снижением частоты серьезных акушерских осложнений. Так, выявлена тенденция к снижению частоты послеродовых кровотечений при комбинированной терапии, однако не достигла статистической значимости (14,3 % vs 5,0 %;  $p = 0,093$ ). Данная динамика привела к снижению потребности в гемотрансфузии (3,3 % vs 25,0 %;  $p < 0,001$ ), и необходимости в парентеральной терапии ЖДА в послеродовом периоде (1,7 % vs 10,7 %;  $p = 0,046$ ). Связь низкого уровня Hb с высоким объемом кровопотери также была неоднократно продемонстрирована, в том числе и в недавней работе В. Е. Радзинского и соавт. [34].

Это значительно снижает нагрузку на систему здравоохранения [27–29, 35].

При анализе перинатальных исходов, несмотря на сопоставимую частоту крупного и маловесного плода для гестационного срока, в группе комбинированной терапии зафиксирован статистически значимо более высокий рН пуповинной крови, но потенциально менее клинически значимый показатель ( $p = 0,019$ ). Его можно объяснить не только улучшением оксигенации на фоне комбинированной терапии ЖДА, но и влиянием некоторых факторов, в том числе случаев отслойки плаценты и преобладания самопроизвольных родов в группе пероральной терапией. При оценке неврологических осложнений значимых различий в частоте

осложнений в раннем неонатальном периоде установить не удалось (7,1 и 2,5 %,  $p = 0,236$ ). Важно отметить, что оценка отдаленных неврологических исходов, таких как когнитивное и моторное развитие, требует длительного катамнестического наблюдения, что определяет перспективу для дальнейших исследований.

При оценке статуса железа у новорожденных выявлена разнонаправленная динамика показателей. В группе пероральной терапии зафиксирован более высокий уровень гемоглобина (159,4 vs 156,2 г/л,  $p = 0,394$ ) при более низком уровне СФ (104,3 vs 186,0 мкг/л,  $p = 0,108$ ). Этот результат согласуется с данными современных исследований, подтверждающих неравномерное распределение железа у плода. Эритроциты получают первичное выделение, за которым последовательно следуют мозг, сердце и скелетные мышцы, что может приводить к ДЖ без анемии у новорожденного, негативно влияя на неврологические и поведенческие функции в неонатальный период, и нести долгосрочные риски для нейрокогнитивного развития в постнатальный период [10–14, 36]. Полученные данные подчеркивают, что эффективная коррекция дефицита железа у матери выходит за рамки коррекции ее собственного гемоглобина и является ключевым фактором программирования здоровья плода. Таким образом, определение исключительно уровня гемоглобина является недостаточным для оценки железодефицита у новорожденного, в то время как СФ служит чувствительным маркером дефицита железа на тканевом уровне.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2011. 6 p. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-MNM-11.1> (дата обращения: 18.12.2025).
2. Железодефицитная анемия: клинич. рекомендации (утв. Минздравом России). 2024. Доступ из СПС «Гарант».
3. World Health Organization. WHO global anaemia estimates: Key findings, 2025. Geneva: World Health Organization; 2025. 16 p. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240113930> (дата обращения: 18.12.2025).
4. World Health Organization. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2024. 79 p. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240088542> (дата обращения: 18.12.2025).
5. Резолюция совета экспертов по железодефицитной анемии у женщин // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8, № 4. С. 28–36. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-14004>.
6. Kirthan J. P. A., Somannavar M. S. Pathophysiology and management of iron deficiency anaemia in pregnancy: A review // *Annals of Hematology*. 2024. Vol. 103, no. 8. P. 2637–2646.
7. O'Toole F., Sheane R., Reynaud N. et al. Screening and treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: A review and appraisal of current international guidelines // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2024. Vol. 166, no. 1. P. 214–227. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15270>.
8. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Зинин В. Н. и др. Особенности течения беременности при железодефицитной анемии разной степени тяжести у женщин со срочными родами // *Вестник Новгородского государственного универ-*

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование демонстрирует, что комбинированная терапия в Центре коррекции железодефицита достоверно повышает уровень гемоглобина перед родами ( $p < 0,001$ ), и тем самым улучшила течение беременности, снижая частоту встречаемости ИМВП, ПРПО в 3 раза ( $p < 0,05$ ), и исходы родов: при пероральной терапии повышалась вероятность развития послеродового кровотечения ( $p = 0,093$ ) с последующей потребностью в гемотрансфузии ( $p < 0,001$ ) и парентеральной коррекции ЖДА препаратами железа ( $p = 0,046$ ). Эффективность комбинированной терапии также сохранялась и в послеродовом периоде, обеспечивая достоверно более высокий уровень гемоглобина ( $p < 0,001$ ).

Различия в уровнях гемоглобина (159,4 vs 156,2 г/л,  $p = 0,394$ ) и СФ (104,3 vs 186,0 мкг/л,  $p = 0,108$ ) пуповинной крови у новорожденных между группами не достигли статистической значимости, что не позволяет сделать вывод о преимуществах комбинированной терапии для неонатального статуса железа. Дальнейшие исследования с оценкой отдаленных неврологических исходов необходимы для установления влияния режима ферротерапии на постнатальное развитие.

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

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

## REFERENCES

1. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2011. 6 p. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-MNM-11.1> (accessed: 18.12.2025).
2. Iron deficiency anemia. Clinical guidelines. 2024. Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).
3. World Health Organization. WHO global anaemia estimates: Key findings, 2025. Geneva: World Health Organization; 2025. 16 p. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240113930> (accessed: 18.12.2025).
4. World Health Organization. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2024. 79 p. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240088542> (accessed: 18.12.2025).
5. Expert council resolution on iron-deficiency anemia in women. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2020;8(4): 28–36. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-14004>. (In Russ.).
6. Kirthan J. P. A., Somannavar M. S. Pathophysiology and management of iron deficiency anaemia in pregnancy: A review. *Annals of Hematology*. 2024;103(8):2637–2646.
7. O'Toole F., Sheane R., Reynaud N. et al. Screening and treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: A review and appraisal of current international guidelines. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2024;166(1):214–227. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15270>.
8. Belotserkovtseva L. D., Kovalenko L. V., Zinin V. N. et al. The features of the pregnancy in women with term delivery and iron deficiency anemia of varying severity. *Vestnik of Novgorod State University*. 2025;(2):240–252. [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2025.2\(140\).240-252](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2025.2(140).240-252). (In Russ.).

- ситета. 2025. № 2. С. 240–252. [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2025.2\(140\).240-252](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2025.2(140).240-252).
9. Sundararajan S., Rabe H. Prevention of iron deficiency anemia in infants and toddlers // *Pediatric Research*. 2021. Vol. 89, no. 1. P. 63–73. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0907-5>.
  10. Andersson O., Lindquist B., Lindgren M. et al. Effect of delayed cord clamping on neurodevelopment at 4 years of age: A randomized clinical trial // *JAMA Pediatrics*. 2015. Vol. 169, no. 7. P. 631–638. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.0358>.
  11. Georgieff M. K. The importance of iron deficiency in pregnancy on fetal, neonatal, and infant neurodevelopmental outcomes // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2023. Vol. 162, suppl. 2. P. 83–88. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14951>.
  12. World Health Organization. Guideline: Intermittent iron supplementation in preschool and school-age children. Geneva: World Health Organization, 2011. 27 p.
  13. Lozoff B. Early iron deficiency has brain and behavior effects consistent with dopaminergic dysfunction<sup>1-3</sup> // *The Journal of Nutrition*. 2011. Vol. 141, no. 4. P. 740S–746S.
  14. Pallone L. V., de Jesus F. A., Gonçalves G. A. et al. Effects of intrauterine latent iron deficiency on auditory neural maturation in full-term newborns // *Jornal de Pediatria*. 2020. Vol. 96, no. 2. P. 202–209. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.08.007>.
  15. Chan K. C., Tsun J. G. S., Li A. M. et al. Iron status of full-term infants in early infancy is not associated with maternal ferritin levels nor infant feeding practice // *British Journal of Nutrition*. 2022. Vol. 127, no. 8. P. 1198–1203. <https://doi.org/10.1017/S0007114521001975>.
  16. Koleini N., Shapiro J. S., Geier J. et al. Ironing out mechanisms of iron homeostasis and disorders of iron deficiency // *Journal of Clinical Investigation*. 2021. Vol. 131, no. 11. <https://doi.org/10.1172/JCI148671>.
  17. Clarke L., Froessler B., Tang C. et al. Iron optimisation in pregnancy: A Haematology in Obstetric and Women's Health Collaborative consensus statement // *Internal Medicine Journal*. 2025. Vol. 55, no. 2. P. 300–307. <https://doi.org/10.1111/imj.16602>.
  18. Pandey A. K., Gautam D., Tolani H. et al. Clinical outcome post treatment of anemia in pregnancy with intravenous versus oral iron therapy: A systematic review and meta-analysis // *Scientific Reports*. 2024. Vol. 14, no. 1.
  19. Торшин И. Ю., Громова О. А., Лиманова О. А. и др. Метаанализ клинических исследований по применению fumarата железа с целью профилактики и терапии железодефицитной анемии у беременных // *Гинекология*. 2015. Т. 17, № 5. С. 24–31.
  20. Saha S., Raval D., Shah K. et al. Cost-effectiveness analysis of parenteral iron therapy compared to oral supplements in managing iron deficiency anemia among pregnant women // *Health Economics Review*. 2024. Vol. 14, no. 1.
  21. Seesahai J., Luther M., Rhoden C. C. et al. The general movements assessment in term and late-preterm infants diagnosed with neonatal encephalopathy, as a predictive tool of cerebral palsy by 2 years of age: A scoping review protocol // *Systematic Reviews*. 2020. Vol. 9, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01358-x>.
  22. Habe S., Haruna M., Yonezawa K. et al. Factors associated with anemia and iron deficiency during pregnancy: A prospective observational study in Japan // *Nutrients*. 2024. Vol. 16, no. 3. <https://doi.org/10.3390/nu16030418>.
  23. Kangalil M., Sahinler A., Kirkbir I. B. et al. Associations of maternal characteristics and dietary factors with anemia and iron-deficiency in pregnancy // *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2021. Vol. 50, no. 8. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102137>.
  24. Rakhshani T., Masoomi R., Yousefi M. et al. The effect of educational intervention based on the theory of planned behavior to
  9. Sundararajan S., Rabe H. Prevention of iron deficiency anemia in infants and toddlers. *Pediatric Research*. 2021;89(1):63–73. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0907-5>.
  10. Andersson O., Lindquist B., Lindgren M. et al. Effect of delayed cord clamping on neurodevelopment at 4 years of age: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*. 2015;169(7):631–638. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.0358>.
  11. Georgieff M. K. The importance of iron deficiency in pregnancy on fetal, neonatal, and infant neurodevelopmental outcomes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2023;162(S2):83–88. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14951>.
  12. World Health Organization. Guideline: Intermittent iron supplementation in preschool and school-age children. Geneva: World Health Organization; 2011. 27 p.
  13. Lozoff B. Early iron deficiency has brain and behavior effects consistent with dopaminergic dysfunction<sup>1-3</sup>. *The Journal of Nutrition*. 2011;141(4):740S–746S.
  14. Pallone L. V., de Jesus F. A., Gonçalves G. A. et al. Effects of intrauterine latent iron deficiency on auditory neural maturation in full-term newborns. *Jornal de Pediatria*. 2020;96(2):202–209. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.08.007>.
  15. Chan K. C., Tsun J. G. S., Li A. M. et al. Iron status of full-term infants in early infancy is not associated with maternal ferritin levels nor infant feeding practice. *British Journal of Nutrition*. 2022;127(8):1198–1203. <https://doi.org/10.1017/S0007114521001975>.
  16. Koleini N., Shapiro J. S., Geier J. et al. Ironing out mechanisms of iron homeostasis and disorders of iron deficiency. *Journal of Clinical Investigation*. 2021;131(11). <https://doi.org/10.1172/JCI148671>.
  17. Clarke L., Froessler B., Tang C. et al. Iron optimisation in pregnancy: A Haematology in Obstetric and Women's Health Collaborative consensus statement. *Internal Medicine Journal*. 2025;55(2): 300–307. <https://doi.org/10.1111/imj.16602>.
  18. Pandey A. K., Gautam D., Tolani H. et al. Clinical outcome post treatment of anemia in pregnancy with intravenous versus oral iron therapy: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2024;14(1).
  19. Torshin I. Yu., Gromova O. A., Limanova O. A. et al. A meta-analysis of clinical studies on the use of iron fumarate for the prevention and treatment of iron deficiency anemia in pregnant women. *Gynecology*. 2015;17(5):24–31. (In Russ.).
  20. Saha S., Raval D., Shah K. et al. Cost-effectiveness analysis of parenteral iron therapy compared to oral supplements in managing iron deficiency anemia among pregnant women. *Health Economics Review*. 2024;14(1).
  21. Seesahai J., Luther M., Rhoden C. C. et al. The general movements assessment in term and late-preterm infants diagnosed with neonatal encephalopathy, as a predictive tool of cerebral palsy by 2 years of age: A scoping review protocol. *Systematic Reviews*. 2020;9(1). <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01358-x>.
  22. Habe S., Haruna M., Yonezawa K. et al. Factors associated with anemia and iron deficiency during pregnancy: A prospective observational study in Japan. *Nutrients*. 2024;16(3). <https://doi.org/10.3390/nu16030418>.
  23. Kangalil M., Sahinler A., Kirkbir I. B. et al. Associations of maternal characteristics and dietary factors with anemia and iron-deficiency in pregnancy. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2021;50(8). <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102137>.
  24. Rakhshani T., Masoomi R., Yousefi M. et al. The effect of educational intervention based on the theory of planned behavior to prevent iron deficiency anemia in female high school students. *BMC Public Health*. 2025;25(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-025-22711-6>.
  25. Noviyanti B., Simanjuntak H. C., Hutasoit E. S. P. et al. The relationship between social economic levels and anemia events in preg-

- prevent iron deficiency anemia in female high school students // *BMC Public Health*. 2025. Vol. 25, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-22711-6>.
25. Noviyanti B., Simanjuntak H. C., Hutasoit E. S. P. et al. The relationship between social economic levels and anemia events in pregnant women in Glugur Darat Health Center // *Journal of Maternal and Child Health*. 2019. Vol. 4, no. 6. P. 440–447.
  26. Jeong J., Cho Y., Cho I. Y. et al. Association between obesity and anemia in a nationally representative sample of South Korean adolescents: A cross-sectional study // *Healthcare*. 2022. Vol. 10, no. 6. <https://doi.org/10.3390/healthcare10061055>.
  27. Lewkowicz A. K., Gupta A., Simon L. et al. Intravenous compared with oral iron for the treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy: A systematic review and meta-analysis // *Journal of Perinatology*. 2019. Vol. 39, no. 4. P. 519–532. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0320-2>.
  28. Breymann C., Milman N., Mezzacasa A. et al. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: An international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP) // *Journal of Perinatal Medicine*. 2017. Vol. 45, no. 4. P. 443–453. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0050>.
  29. Nicholson L., Axon E., Daru J. et al. Effect and safety of intravenous iron compared to oral iron for treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2024. No. 12. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD016136>.
  30. Frost J. N., Drakesmith H. Iron and the immune system // *Nature Reviews Immunology*. 2025. Vol. 25, no. 12. P. 885–889. <https://doi.org/10.1038/s41577-025-01193-y>.
  31. Апресян С. В., Зюкина З. В., Логинова Е. В. и др. Препредикторы преждевременного разрыва плодных оболочек при поздних преждевременных спонтанных родах // *Эффективная фармакотерапия*. 2024. Т. 20, № 19. С. 28–34. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-19-28-34>.
  32. Young M. F., Oaks B. M., Rogers H. P. et al. Maternal low and high hemoglobin concentrations and associations with adverse maternal and infant health outcomes: An updated global systematic review and meta-analysis // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023. Vol. 23, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05489-6>.
  33. Tang L., Luo Y., Sheng Y. et al. Hemoglobin concentrations in early pregnancy and their associations with adverse pregnancy outcomes in Western China: A population-based study // *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2024. Vol. 24, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06968-0>.
  34. Радзинский В. Е., Соловьева А. В., Алейникова Е. Ю. и др. Беременность и роды у женщин с железодефицитной анемией легкой степени, выявленной в I триместре // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2021. Т. 9, № S3. С. 6–13. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-3suppl-6-13>.
  35. Тимохова С. Ю., Голубцов В. В., Заболотских И. Б. и др. Результат использования менеджмента крови пациента в перинатальном периоде // *Современные проблемы науки и образования*. 2022. № 6–1. <https://doi.org/10.17513/spno.32177>.
  36. Georgieff M. K. Iron deficiency in pregnancy // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020. Vol. 223, no. 4. P. 516–524. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.006>.
  26. Jeong J., Cho Y., Cho I. Y. et al. Association between obesity and anemia in a nationally representative sample of South Korean adolescents: A cross-sectional study. *Healthcare*. 2022;10(6). <https://doi.org/10.3390/healthcare10061055>.
  27. Lewkowicz A. K., Gupta A., Simon L. et al. Intravenous compared with oral iron for the treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Perinatology*. 2019;39(4):519–532. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0320-2>.
  28. Breymann C., Milman N., Mezzacasa A. et al. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: An international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *Journal of Perinatal Medicine*. 2017;45(4):443–453. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0050>.
  29. Nicholson L., Axon E., Daru J. et al. Effect and safety of intravenous iron compared to oral iron for treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2024;(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD016136>.
  30. Frost J. N., Drakesmith H. Iron and the immune system. *Nature Reviews Immunology*. 2025;25(12):885–889. <https://doi.org/10.1038/s41577-025-01193-y>.
  31. Апресян С. В., Зюкина З. В., Логинова Е. В. et al. Predictors of premature rupture of the fetal membranes in late premature spontaneous labor. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(19):28–34. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-19-28-34>. (In Russ.).
  32. Young M. F., Oaks B. M., Rogers H. P. et al. Maternal low and high hemoglobin concentrations and associations with adverse maternal and infant health outcomes: An updated global systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05489-6>.
  33. Tang L., Luo Y., Sheng Y. et al. Hemoglobin concentrations in early pregnancy and their associations with adverse pregnancy outcomes in Western China: A population-based study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2024;24(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06968-0>.
  34. Radzinsky V. E., Solovieva A. V., Aleinikova E. Yu. et al. Pregnancy and childbirth in women with mild iron-deficiency anemia diagnosed in the first trimester. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2021;9(S3):6–13. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-3suppl-6-13>. (In Russ.).
  35. Timokhova S. Yu., Golubtsov V. V., Zabolotskikh I. B. et al. Rezultat ispolzovaniya menedzhmenta krovi patsienta v perinatalnom periode. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2022;(6–1). <https://doi.org/10.17513/spno.32177>. (In Russ.).
  36. Georgieff M. K. Iron deficiency in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;223(4):516–524. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.006>.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Л. Д. Белоцерковцева** – доктор медицинских наук, профессор, президент;  
<https://orcid.org/0000-0001-6995-4863>,  
[info@surgut-kpc.ru](mailto:info@surgut-kpc.ru)

**В. Н. Зинин** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением гравитационной хирургии крови;  
<https://orcid.org/0009-0009-2204-0621>,  
[zininvn70@mail.ru](mailto:zininvn70@mail.ru)

**С. Е. Иванников** – кандидат медицинских наук, доцент;  
<https://orcid.org/0000-0001-8292-1820>,  
ivannikov\_se@surgu.ru

**М. Р. Кельдасова** – аспирант;  
<https://orcid.org/0000-0002-6976-4290>,  
keldasova.manetli@gmail.com✉

#### ABOUT THE AUTHORS

**L. D. Belotserkovtseva** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, President;  
<https://orcid.org/0000-0001-6995-4863>,  
info@surgut-kpc.ru

**V. N. Zinin** – Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Gravitational Blood Surgery Department;  
<https://orcid.org/0009-0009-2204-0621>,  
zininvn70@mail.ru

**S. E. Ivannikov** – Candidate of Sciences (Medicine), Docent;  
<https://orcid.org/0000-0001-8292-1820>,  
ivannikov\_se@surgu.ru

**M. R. Keldasova** – Postgraduate;  
<https://orcid.org/0000-0002-6976-4290>,  
keldasova.manetli@gmail.com✉

# ВЛИЯНИЕ ГАНГЛИОЗИДА GM1 НА ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ И ЭКСПРЕССИЮ РЕГУЛЯТОРОВ АПОПТОЗА В ГИППОКАМПЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Асия Асхатовна Мавлиханова<sup>1,2✉</sup>, Валерий Алексеевич Катаев<sup>3</sup>, Тагир Рафаилович Гизатуллин<sup>1</sup>, Василий Николаевич Цыган<sup>2</sup>, Азат Раисович Юмагузин<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Республиканская клиническая психиатрическая больница, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа, Россия

<sup>4</sup>Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

**Аннотация.** Хроническая алкогольная интоксикация является значимой медико-социальной проблемой, приводящей к стойким когнитивным нарушениям и поражениям центральной нервной системы. Ключевую роль в патогенезе повреждения нейронов играет активация программируемой клеточной гибели (апоптоза и пироптоза), однако вклад конкретных молекулярных механизмов, агентов, триггеров требует дальнейшего детального изучения. В качестве перспективного нейропротекторного агента нами рассматривается моносиалотетрагексилганглиозид (GM1).

Целью данного исследования явилась комплексная оценка влияния ганглиозида GM1 на процессы обучения и памяти, а также на экспрессию ключевых регуляторов апоптоза (каспаза-1, каспаза-3, Bcl-2, Bax) в гиппокампе мышей в условиях экспериментальной длительной алкогольной интоксикации. Исследование проведено на 40 мышах линии BALB/c, разделенных на контрольную группу, группу модели интоксикации этанолом и две группы, получавшие этанол в сочетании с GM1 в дозах 10 мг/кг и 30 мг/кг. Для оценки памяти использовали тест пассивного избегания, а экспрессию белков анализировали методом вестерн-блоттинга.

Результаты показали, что алкогольная интоксикация статистически достоверно нарушала консолидацию памяти и повышала уровни проапоптотических маркеров каспазы-1 и каспазы-3 в гиппокампе. Введение GM1 продемонстрировало нейропротекторный эффект на биохимическом уровне, значимо снизив экспрессию каспаз и оказав дозозависимое влияние на белки семейства Bcl-2. Однако статистически значимого достоверного улучшения поведенческих показателей выявлено не было.

**Ключевые слова:** длительная алкогольная интоксикация, когнитивные нарушения, гиппокамп, апоптоз, ганглиозид GM1, нейропротекция, УРПИ, вестерн-блоттинг

**Шифр специальности:** 3.3.3. Патологическая физиология.

**Для цитирования:** Мавлиханова А. А., Катаев В. А., Гизатуллин Т. Р., Цыган В. Н., Юмагузин А. Р. Влияние ганглиозида GM1 на патофизиологический процесс нарушения памяти и экспрессию регуляторов апоптоза в гиппокампе при экспериментальной длительной алкогольной интоксикации // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 2. С. 89–95. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-10>.

Original article

## GM1 GANGLIOSIDE INFLUENCE ON MEMORY IMPAIRMENTS AND APOPTOSIS REGULATORS' EXPRESSION IN HIPPOCAMPUS UNDER PROLONGED EXPERIMENTAL ALCOHOL INTOXICATION

Asiya A. Mavlikhanova<sup>1,2✉</sup>, Valeriy A. Kataev<sup>3</sup>, Tagir R. Gizatullin<sup>1</sup>, Vasily N. Tsygan<sup>2</sup>, Azat R. Yumaguzin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Republican Clinical Psychiatric Hospital, Ufa, Russia

<sup>2</sup>Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Bashkir State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ufa, Russia

<sup>4</sup>Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

**Abstract.** Chronic alcohol intoxication is a major medical and social issue that leads to permanent cognitive impairments and central nervous system injury. The neuronal damage is highly influenced by the activation of programmed cell death (apoptosis and pyroptosis). Still, the contribution of specific molecular mechanisms, agents, and triggers requires further investigation. The paper examines monosialotetrahexosylganglioside (GM1) as a promising neuroprotective agent.

The research purpose is to comprehensively assess the GM1 ganglioside impact on learning, memory, and expression of the main apoptosis regulators (caspase-1, caspase-3, Bcl-2, Bax) in the mice hippocampus under prolonged experimental alcohol intoxication. The study includes 40 mice of the BALB/c line divided into a control group, an ethanol intoxicated group, and two groups receiving a combination of ethanol and GM1 at doses of 10 mg/kg and 30 mg/kg. The authors apply a passive avoidance test to evaluate memory, whereas protein expression is analyzed by means of western blotting.

The findings statistically confirm that alcohol intoxication impairs memory consolidation and increases levels of the pro-apoptotic markers, such as caspase-1 and caspase-3, in hippocampus. GM1 injection results in a neuroprotective effect on the biochemical level; it considerably reduces the caspases expression and shows a dose-dependent relationship with the Bcl-2 family of proteins. Nevertheless, the study detects no significant behavior improvements.

**Keywords:** prolonged alcohol intoxication, cognitive impairments, hippocampus, apoptosis, GM1 ganglioside, neuroprotection, passive avoidance test, western blotting

**Code:** 3.3.3. Pathophysiology.

**For citation:** Mavlikhanova A. A., Kataev V. A., Gizatullin T. R., Tsygan V. N., Yumaguzin A. R. GM1 ganglioside influence on memory impairments and apoptosis regulators' expression in hippocampus under prolonged experimental alcohol intoxication. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2026;19(2):89–95. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-10>.

## ВВЕДЕНИЕ

Длительная алкогольная интоксикация представляет собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения, приводящих к стойким нарушениям когнитивных функций и развитию алкоголь-ассоциированных поражений центральной нервной системы [1]. Особую тревогу вызывает прогрессирующее нарушение процессов обучения и памяти, в основе которого лежат нейродегенеративные изменения в ключевых структурах мозга, в первую очередь в гиппокампе. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению патогенетических механизмов алкоголь-индуцированного повреждения мозга, разработка эффективных нейропротекторных стратегий остается актуальной задачей современной медицины [2–7].

Ведущая роль в патогенезе алкоголь-индуцированного повреждения нейронов принадлежит активации программируемой клеточной гибели. Многочисленные исследования демонстрируют участие как митохондриального, так и рецептор-опосредованного путей апоптоза, а также вновь открытого механизма пироптоза в повреждении нейрональных сетей гиппокампа. Однако вклад конкретных молекулярных механизмов в нарушение консолидации памяти при хронической алкогольной интоксикации требует дальнейшего изучения. Особый интерес представляет исследование каспаз-зависимых каскадов, в частности инициаторной каспазы-1, эффекторной каспазы-3, а также регуляторов митохондриального пути апоптоза (Bcl-2, Bax), поскольку их дисбаланс может быть ключевым звеном в развитии нейродегенеративных изменений [8–12].

В качестве перспективного нейропротекторного агента рассматривается моносиалотетрагексилганглиозид (далее – ганглиозид GM1) – важный компонент клеточных мембран нейронов, участву-

ющий в процессах нейропластичности, регенерации и защиты от апоптоза. Экспериментальные данные свидетельствуют о его способности модулировать активность трофических факторов, подавлять окислительный стресс и стабилизировать мембранные структуры. Однако его влияние на апоптотические процессы и восстановление когнитивных функций изучено недостаточно [13–14].

Таким образом, целью настоящего исследования явилась комплексная оценка влияния ганглиозид GM1 на процессы обучения и памяти, а также на экспрессию ключевых регуляторов апоптоза (каспаза-1, каспаза-3, Bcl-2, Bax) в гиппокампе мышей в условиях экспериментальной длительной алкогольной интоксикации. Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи.

1. Оценить формирование и сохранение аверсивной памяти с помощью теста пассивного избегания.
2. Исследовать уровень экспрессии белков-регуляторов апоптоза и пироптоза в ткани гиппокампа методом вестерн-блоттинга.
3. Проанализировать корреляционную взаимосвязь между поведенческими нарушениями и молекулярно-биологическими изменениями.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на мышах-самцах альбиносах инбредной линии BALB/c в возрасте 4–6 недель с исходной массой тела 25–30 г. Мыши содержались в стандартных условиях при естественном цикле свет/темнота, температуре воздуха 20–24 °C и относительной влажности 50–60 %. Корм и кипяченая вода предоставлялись ad libitum. Все экспериментальные процедуры выполнялись в соответствии с международными рекомендациями и Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и иных научных целях. Прото-

кол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

После недельной акклиматизации мыши были случайным образом распределены на четыре экспериментальные группы ( $n = 10$  в каждой группе).

Группа I (контроль) получала эквивалентный объем 0,9 % раствора хлорида натрия через интрагастральный зонд на протяжении всего эксперимента.

Группа II (модель) подвергалась длительной интоксикации путем принудительного введения этанола.

Группа III (этанол + GM1-низкая) подвергалась длительной интоксикации этанолом и получала внутривентрикулярные инъекции ганглиозида GM1 в низкой дозе (10 мг/кг).

Группа IV (этанол + GM1-высокая) подвергалась длительной интоксикации этанолом и получала внутривентрикулярные инъекции ганглиозида GM1 в высокой дозе (30 мг/кг).

Мышам групп II, III и IV один раз в сутки принудительно вводили этанол (97 %, Shanghai Aladdin Reagent Company, Китай) в возрастающей концентрации через интрагастральный зонд по следующей схеме:

- 5 % раствор этанола в течение 5 дней;
- 15 % раствор этанола в течение 5 дней;
- 25 % раствор этанола в течение 10 дней;
- 35 % раствор этанола в течение 10 дней;
- 45 % раствор этанола в течение 17 дней.

Общая продолжительность введения этанола составила 47 дней. Объем вводимого этанола и физиологического раствора (для группы I) рассчитывали на основе массы тела с учетом концентрации раствора, что было эквивалентно 1 л на 60 кг массы тела.

Моносиалотетрагексозилганглиозид натрия для инъекций (20 мг/2 мл, Heilongjiang Harbin Medical University Pharmaceutical Co., Ltd., Китай) растворяли в физиологическом растворе для получения требуемых концентраций. Мыши группы III и IV получали внутривентрикулярные инъекции GM1 в дозах 10 и 30 мг/кг соответственно на протяжении всего периода воздействия этанола. I и II группы получали эквивалентные объемы инъекций физиологического раствора.

Формирование и сохранение аверсивной памяти оценивали с помощью теста пассивного избегания (УРПИ) на аппарате «Светлая/темная комната» (модель BA-200, Chengdu Taimeng Technology Co., Ltd., Китай). Установка состояла из двух камер: ярко освещенной и темной, оборудованной электродным полом. Тест проводили в тихом помещении с постоянной температурой окружающей среды ( $22 \pm 1$  °C) и относительной влажностью 50–60 % согласно следующим принципам.

Обучение (фаза приобретения, 37-й день эксперимента): каждую мышшь помещали в светлую камеру. После того как животное переходило в темную камеру (врожденное предпочтение), дверца закрывалась, и мышшь получала легкий удар током (0,5 мА в течение 5 с) через решетчатый пол. Фиксировали исходную латентность (задержку) перехода в темную камеру.

Тестирование (фаза сохранения): сохранение памяти проверяли в два временных пункта: через 24 часа (38-й день) и через 7 дней (42-й день) после сеанса обучения. Во время каждого теста мышшь снова помещали в светлую камеру и регистрировали латентность перехода в темную камеру до максимального времени наблюдения 300 секунд. Во время тестовых сессий удар током не применялся. Увеличение вре-

мени латентности во время тестов на сохранение по сравнению с фазой приобретения интерпретировалось как успешное обучение и сохранение памяти.

Эвтаназию животных проводили в соответствии с рекомендациями Федерации европейских научных ассоциаций по лабораторным животным (FELASA). После наступления глубокой наркотической комы, индуцированной внутривентрикулярным введением 1 % раствора пентобарбитала натрия, осуществляли транскардиальную перфузию. Сначала через левый желудочек вводили 20–25 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для вымывания крови, эксфузия которой производилась через разрез в правом предсердии. Затем для фиксации тканей головного мозга проводили перфузию 4 % раствором параформальдегида (или забуференным формалином).

Для оценки влияния исследуемых агентов на экспрессию ключевых регуляторных белков в тканях гиппокампа был применен метод вестерн-блоттинга. После завершения поведенческих тестов животных эвтаназировали и выделяли ткани гиппокампа.

Клетки лизировали с использованием раствора буфера для радиоиммунопреципитационного анализа (RIPA буфер, Thermo, Rockford, IL, USA) с последующим центрифугированием на высокоскоростной охлаждаемой центрифуге Тому MX-307 (20 мин, 12 000 об/мин при 4 °C). Концентрацию общего белка в полученных лизатах определяли с помощью BCA-теста: образцы инкубировали при 37,1 °C в шейкере Crystal Incubator Shaker (Китай) с добавлением реагента BCA (реагент А: 1 % бицинониновая кислота; реагент В: 4 % сульфат меди (II); Beyotime, Китай) и измеряли оптическую плотность на сканере Epoch (Thermo, США).

Белковые образцы разделяли методом электрофореза в полиакриламидном геле в денатурирующих условиях с последующим полусухим переносом на нитроцеллюлозную мембрану. Блокирование неспецифических сайтов связывания проводили в течение 1 часа в 5 % растворе обезжиренного молока Difco™ (BD, США). Мембраны инкубировали с первичными антителами в течение 14–16 часов при 4 °C.

Использовали следующие первичные антитела производства Wanleibo Co. Ltd (Китай):

- кроличьи поликлональные антитела к каспазе-3 (WL01992a) – для детекции эффекторной каспазы-3, ключевого медиатора каспазного каскада при инициации апоптоза;
- кроличьи поликлональные антитела к каспазе-1 (WL01020) – для оценки уровня экспрессии каспазы-1, центрального белка, ответственного за инициацию пироптоза;
- кроличьи поликлональные антитела к В-клеточной лимфоме-2 (далее – Bcl-2) (WL01556) – для определения экспрессии основного антиапоптотического белка Bcl-2, критического внутриклеточного регулятора апоптотического пути;
- кроличьи поликлональные антитела к Bcl-2-ассоциированному X белку (далее – Bax) (WL01637) – для детекции проапоптотического белка Bax из семейства Bcl-2, участвующего в регуляции апоптоза.

После инкубации со вторичными флуоресцентно-мечеными антителами иммунореактивные полосы визуализировали и анализировали с помощью системы Odyssey® CLx (Li-COR, США). В качестве референсного белка использовали глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназу (далее – GAPDH).

Для проведения статистического анализа данных было использовано программное обеспечение GraphPad Prism v.6.0e для Macintosh (GraphPad Software, Сан-Диего, Калифорния, США). Статистическая значимость различий между группами оценивалась с помощью двухфакторного дисперсионного анализа (two-way ANOVA). Проводились множественные сравнения следующих групп: группы I с группой II, а также групп III и IV с группой II. Результаты представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартная ошибка среднего (SEM). Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенная оценка формирования и воспроизведения аверсивной памяти в тесте условного рефлекса пассивного избегания выявила статистически значимые различия между группами. Через 24 часа после обучения было зарегистрировано достоверное уменьшение времени пребывания в светлом отсеке в II группе по сравнению с I группой, что свидетельствует о нарушении консолидации кратковременной памяти в долговременную. Данный эффект может быть связан с пагубным воздействием длительной интоксикации алкоголем на гиппокамп-структуру, играющую ключевую роль в процессах обучения и памяти.

В группах III и IV, получавших ганглиозид GM1 в обеих концентрациях (10 мг/кг и 30 мг/кг), не было

обнаружено статистически значимого положительного эффекта на показатели памяти по сравнению с II группой ни через 24 часа, ни через 7 дней после обучения (рис. 1, табл. 1).

Анализ экспрессии ключевых регуляторов апоптоза в гиппокампе выявил значительные изменения под влиянием длительной интоксикации алкоголем и применения ганглиозид GM1. Уровень белка каспазы-1 был статистически значимо повышен в II группе по сравнению с I и достоверно снижен в обеих экспериментальных группах (III и IV) по сравнению с II группой. Аналогичная динамика наблюдалась для эффекторной каспазы-3, что свидетельствует об активации каспазного каскада и рецептор-зависимого пути апоптоза при хронической алкогольной интоксикации и нейропротекторном эффекте ганглиозид GM1 (рис. 2, а–б, табл. 2).

Анализ белков семейства Bcl-2 показал сложную динамику изменений. Уровень проапоптотического белка BAX был статистически значимо снижен в II группе по сравнению с I, но повышен в группе IV с высокодозовым введением ганглиозид GM1. Экспрессия антиапоптотического белка Bcl-2 была статистически значимо повышена в группе III с низкодозовым введением GM1 по сравнению с модельной группой. Полученные данные могут указывать на опосредованное вовлечение митохондриального пути апоптоза в условиях хронической алкогольной интоксикации (рис. 2, в–г, табл. 2).

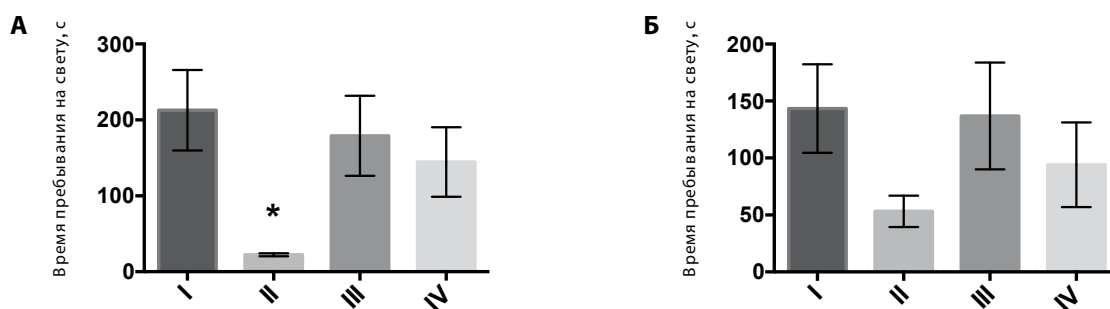


Рис. 1. Время пребывания в освещенном отсеке в тесте выработки условного рефлекса пассивного избегания

Примечание: А – тест проведен спустя 24 ч. после обучения; Б – тест проведен спустя 7 сут. после обучения. Достоверные отличия (согласно тесту множественных сравнений Тьюки, данные табл. 1) по сравнению с \* – I (контрольной), согласно статистически значимым результатам, как  $*p < 0,05$ . Данные выражаются как среднее  $\pm$  SEM. Столбцы представляют среднее значение, бары – диапазон от минимального до максимального. Составлено авторами.

Таблица 1

### Статистические сравнения групп I–IV в тесте «Условный рефлекс пассивного избегания»

Множественные сравнения Тьюки	Среднее значение	95 % доверительный интервал разницы	Скорректированное значение $p$
<b>24 ч. после обучения</b>			
I против II	190,5	от 13,78 до 367,2	0,0313*
II против III	-156,8	от -326,6 до 12,97	0,0776
II против IV	-122,2	от -286,6 до 42,14	0,1978
<b>7 сут. после обучения</b>			
I против II	90,39	от -42,36 до 223,1	0,2672
II против III	-83,87	от -225,3 до 57,53	0,383
II против IV	-41,05	от -182,4 до 100,3	0,8563

Примечание: достоверные отличия (согласно тесту множественных сравнений Тьюки) по сравнению с \* – I (контрольной), согласно статистически значимым результатам, как  $*p < 0,05$ .  $P$ -значения получены с использованием распределения стьюдентизированного размаха для степени свободы (DF) = 99 и  $\alpha = 0,05$ . Каждое значение  $p$  корректировалось с учетом множественных сравнений. Составлено авторами.

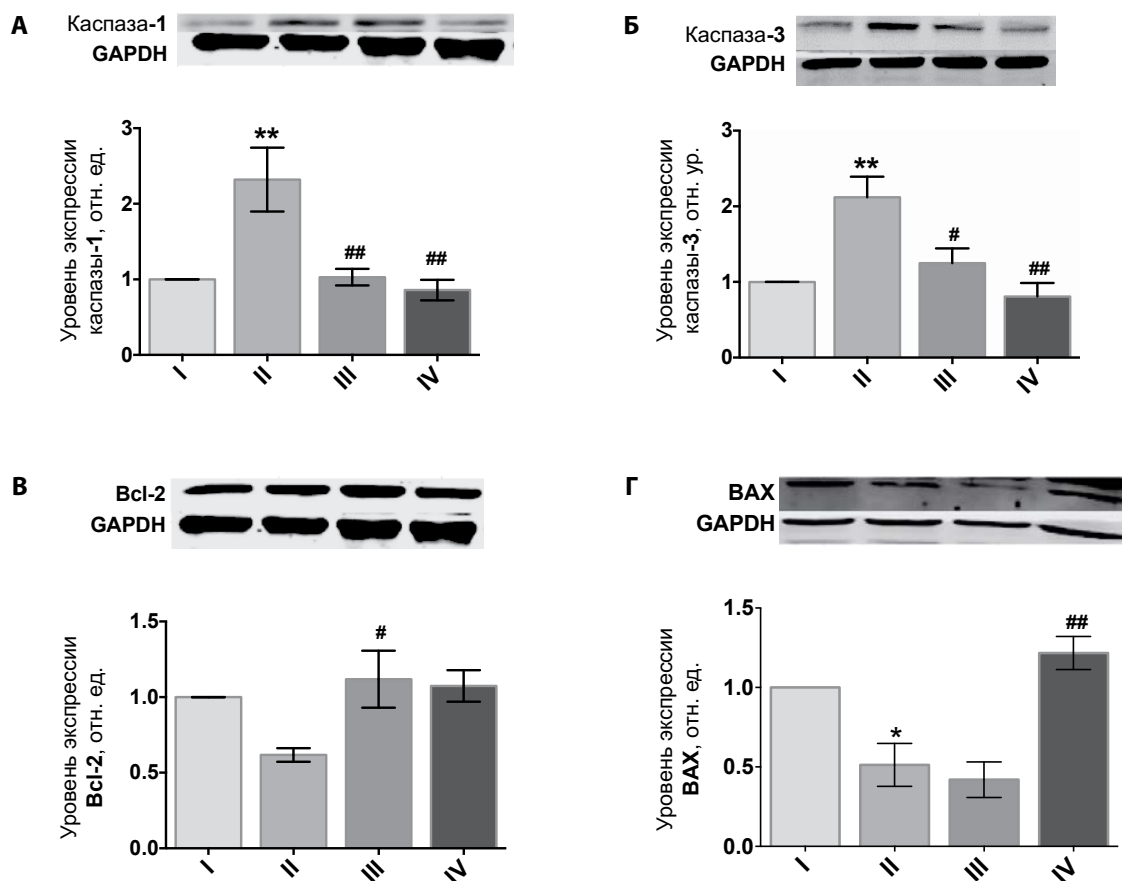


Рис. 2. Уровень экспрессии ключевых регуляторных белков апоптоза – каспазы-1 (А), каспазы-3 (Б), Bcl-2 (В), BAX (Г) вертикальным электрофорезом методом Вестерн-блот

Примечание: доверительные отличия (согласно тесту множественных сравнений Тьюки) по сравнению с \* – I (контрольной), с # – II (модельной), согласно статистически значимым результатам, как \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , и # $p < 0,05$ , ## $p < 0,01$ . Данные выражаются как среднее  $\pm$  SEM. Столбцы представляют среднее значение, бары – диапазон от минимального до максимального. Составлено авторами.

Таблица 2

Статистические сравнения уровня экспрессии ключевых регуляторов апоптоза в гиппокампе

Множественные сравнения Тьюки	Среднее значение	95 % доверительный интервал разницы	Скорректированное значение $p$
<b>Каспаза-1</b>			
I против II	-1,321	от -2,281 до -0,3606	0,0071**
II против III	1,291	от 0,3310 до 2,251	0,0084#
II против IV	1,462	от 0,5024 до 2,422	0,0034#
<b>Каспаза-3</b>			
I против II	-1,119	от -1,921 до -0,3176	0,0064**
II против III	0,8709	от 0,06906 до 1,673	0,0321#
II против IV	1,314	от 0,5120 до 2,116	0,0019#
<b>Bcl-2</b>			
I против II	0,3822	от -0,07956 до 0,8439	0,1184
II против III	-0,501	от -0,9627 до -0,03920	0,0323#
II против IV	-0,4557	от -0,9175 до 0,006028	0,0535
<b>BAX</b>			
I против II	0,4877	от 0,07582 до 0,8995	0,0177*
II против III	0,09272	от -0,3191 до 0,5046	0,9161
II против IV	-0,7044	от -1,116 до -0,2925	0,0008#

Примечание: доверительные отличия (согласно тесту множественных сравнений Тьюки) по сравнению с \* – I (контрольной), с # – II (модельной), согласно статистически значимым результатам, как \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , и # $p < 0,05$ , ## $p < 0,01$ .  $P$ -значения получены с использованием распределения стьюдентизированного размаха для степени свободы (DF) = 99 и  $\alpha = 0,05$ . Каждое значение  $p$  скорректировалось с учетом множественных сравнений. Составлено авторами.

Полученные результаты демонстрируют, что длительная интоксикация алкоголем приводит к значительным нарушениям процессов консолидации памяти, что проявляется в снижении времени пребывания в светлом отсеке через 24 часа после обучения в тесте условного рефлекса пассивного избегания. Этот эффект коррелирует с повышенной экспрессией ключевых медиаторов апоптоза – каспазы-1 и каспазы-3 – в тканях гиппокампа, что свидетельствует об активации программируемой клеточной гибели в этой критической для формирования памяти структуре.

Введение ганглиозида GM1 продемонстрировало нейропротекторный потенциал, проявляющийся в нормализации уровня исследуемых апоптотических маркеров. Статистически значимое снижение уровня каспазы-1 и каспазы-3 в группах, получавших GM1, по сравнению с модельной группой свидетельствует о подавлении активации апоптотических путей, индуцированных длительной интоксикацией алкоголем.

Было выявлено дозозависимое влияние GM1 на регуляцию белков семейства Bcl-2. Введение GM1 в дозе 10 мг/кг достоверно повышало уровень антиапоптотического белка Bcl-2. В то же время более высокая доза GM1 (30 мг/кг) оказывала выраженное влияние на проапоптотический белок BAX. Эти данные указывают на сложный, дозозависимый механизм нейропротекторного действия ганглиозида GM1.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Schiller B., Heinrichs M., Beste C. et al. Acute alcohol intoxication modulates the temporal dynamics of resting electroencephalography networks // *Addiction Biology*. 2021. Vol. 26, no. 6. <https://doi.org/10.1111/adb.13034>.
- Basu S., Suh H. Role of hippocampal neurogenesis in alcohol withdrawal seizures // *Brain Plasticity*. 2020. Vol. 6, no. 1. P. 27–39. <https://doi.org/10.3233/BPL-200114>.
- Åberg E., Hofstetter C. P., Olson L. et al. Moderate ethanol consumption increases hippocampal cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2005. Vol. 8, no. 4. P. 557–567. <https://doi.org/10.1017/S1461145705005286>.
- Preez R. D., Mwila T., Efundayo A. et al. Neuroprotective effects of Simvastatin against alcohol-induced oxidative stress and neurodegeneration in the hippocampus of adolescent mice // *Metabolic Brain Disease*. 2025. Vol. 40, no. 6. <https://doi.org/10.1007/s11011-025-01668-w>.
- Wang X., Zhang K., Yang F. et al. Minocycline protects developing brain against ethanol-induced damage // *Neuropharmacology*. 2018. Vol. 129. P. 84–99. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.11.019>.
- Motaghinejad M., Motevalian M., Fatima S. et al. Curcumin confers neuroprotection against alcohol-induced hippocampal neurodegeneration via CREB-BDNF pathway in rats // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017. Vol. 87. P. 721–740. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.12.020>.
- Karadayian A. G., Czerniczyniec A., Lores-Arnaiz S. Apoptosis due to after-effects of acute ethanol exposure in brain cortex: Intrinsic and extrinsic signaling pathways // *Neuroscience*. 2024. Vol. 544. P. 39–49. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.02.022>.
- Liu L., Chen M., Zhao L. et al. Ethanol induces platelet apoptosis // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2017. Vol. 41, no. 2. P. 291–298. <https://doi.org/10.1111/acer.13295>.

Несмотря на выраженные положительные изменения на биохимическом уровне, статистически значимого улучшения поведенческих показателей под воздействием ганглиозида GM1 зафиксировано не было. Объяснением данному несоответствию между биохимическими и функциональными исходами могут служить такие факторы, как временные параметры введения препарата, ограниченная чувствительность поведенческого теста или недостаточная продолжительность постинтоксикационного периода для восстановления когнитивных функций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование демонстрирует, что длительная алкогольная интоксикация приводит к нарушениям формирования памяти, которые коррелируют с активацией апоптотических процессов в гиппокампе. Ганглиозид GM1 проявляет нейропротекторные свойства на биохимическом уровне, нормализуя экспрессию ключевых маркеров апоптоза, однако для достижения статистически значимого функционального улучшения может потребоваться оптимизация режима дозирования и продолжительности терапии.

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

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

## REFERENCES

- Schiller B., Heinrichs M., Beste C. et al. Acute alcohol intoxication modulates the temporal dynamics of resting electroencephalography networks. *Addiction Biology*. 2021;26(6). <https://doi.org/10.1111/adb.13034>.
- Basu S., Suh H. Role of hippocampal neurogenesis in alcohol withdrawal seizures. *Brain Plasticity*. 2020;6(1):27–39. <https://doi.org/10.3233/BPL-200114>.
- Åberg E., Hofstetter C. P., Olson L. et al. Moderate ethanol consumption increases hippocampal cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2005;8(4):557–567. <https://doi.org/10.1017/S1461145705005286>.
- Preez R. D., Mwila T., Efundayo A. et al. Neuroprotective effects of Simvastatin against alcohol-induced oxidative stress and neurodegeneration in the hippocampus of adolescent mice. *Metabolic Brain Disease*. 2025;40(6). <https://doi.org/10.1007/s11011-025-01668-w>.
- Wang X., Zhang K., Yang F. et al. Minocycline protects developing brain against ethanol-induced damage. *Neuropharmacology*. 2018;129:84–99. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.11.019>.
- Motaghinejad M., Motevalian M., Fatima S. et al. Curcumin confers neuroprotection against alcohol-induced hippocampal neurodegeneration via CREB-BDNF pathway in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;87:721–740. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.12.020>.
- Karadayian A. G., Czerniczyniec A., Lores-Arnaiz S. Apoptosis due to after-effects of acute ethanol exposure in brain cortex: Intrinsic and extrinsic signaling pathways. *Neuroscience*. 2024;544:39–49. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.02.022>.
- Liu L., Chen M., Zhao L. et al. Ethanol induces platelet apoptosis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2017;41(2): 291–298. <https://doi.org/10.1111/acer.13295>.

9. Жернова Е. В., Вялова Н. М., Иванова С. А. и др. Показатели запрограммированной гибели лимфоцитов и нейтрофилов у лиц с алкогольной интоксикацией в динамике терапии препаратом с антиоксидантными свойствами // Вестник Томского государственного педагогического университета. 2009. № 3. С. 59–62.
10. Беленичев И. Ф., Кучер Т. В., Кучеренко Л. И. и др. Нитрозирующий стресс и апоптоз нейронов СА1-зоны гиппокампа в условиях моделирования хронической алкогольной интоксикации: нейропротективные эффекты тиоцетама // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 3. С. 86–90.
11. Allende M. L., Lee Y. T., Byrnes C. et al. Sialidase NEU3 action on GM1 ganglioside is neuroprotective in GM1 gangliosidosis // *Journal of Lipid Research*. 2023. Vol. 64, no. 12. <https://doi.org/10.1016/j.jlr.2023.100463>.
12. Dang C., Wang Q., Zhuang Y. et al. Synergistic effects of neuroprotective drugs with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: A Bayesian network meta-analysis // *PLoS One*. 2024. Vol. 19, no. 12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0311231>.
13. Мавлиханова А. А., Павлов В. Н., Ян Б. и др. Моносиалоганглиозид GM1: структура, антиапоптотические свойства и нейропротекция // Медицинский вестник Башкортостана. 2018. Т. 13, № 5. С. 82–87.
14. Fazzari M., Lunghi G., Henriques A. et al. GM1 oligosaccharide efficacy in Parkinson's disease: Protection against MPTP // *Biomedicines*. 2023. Vol. 11, no. 5. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051305>.
9. Zhernova E. V., Vyalova N. M., Ivanova S. A. et al. Parameters of programmed death of lymphocytes and neutrophils in persons with alcohol intoxication in dynamic of therapy preparation with antioxidant properties. *Tomsk State Pedagogical University Bulletin*. 2009;(3):59–62. (In Russ.).
10. Belenichev I. F., Kucher T. V., Kucherenko L. I. et al. Nitrosorbidi stress and apoptosis of neurons in the CA1 zone of the hippocampus in the conditions of modeling chronic alcohol intoxication: Neuroprotective effects of tietema. *Journal of New Medical Technologies*. 2014;21(3):86–90. (In Russ.).
11. Allende M. L., Lee Y. T., Byrnes C. et al. Sialidase NEU3 action on GM1 ganglioside is neuroprotective in GM1 gangliosidosis. *Journal of Lipid Research*. 2023;64(12). <https://doi.org/10.1016/j.jlr.2023.100463>.
12. Dang C., Wang Q., Zhuang Y. et al. Synergistic effects of neuroprotective drugs with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: A Bayesian network meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0311231>.
13. Mavlikhanova A. A., Pavlov V. N., Yang B. et al. Monosialoganglioside GM1: Structure, anti-apoptotic properties and neuroprotection. *Bashkortostan Medical Journal*. 2018;13(5):82–87. (In Russ.).
14. Fazzari M., Lunghi G., Henriques A. et al. GM1 oligosaccharide efficacy in Parkinson's disease: Protection against MPTP. *Biomedicines*. 2023;11(5). <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051305>.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**А. А. Мавлиханова** – соискатель;  
<https://orcid.org/0000-0001-5022-5310>,  
 mdmavlikhanova@gmail.com<sup>✉</sup>

**В. А. Катаев** – доктор фармацевтических наук, профессор;  
<https://orcid.org/0000-0001-8351-0601>,  
 centreles@mail.ru

**Т. Р. Гизатуллин** – доктор медицинских наук, доцент;  
<https://orcid.org/0000-0001-6146-320X>,  
 222\_gtr@mail.ru

**В. Н. Цыган** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заслуженный деятель науки РФ;  
<https://orcid.org/0000-0003-1199-0911>,  
 vn-t@mail.ru

**А. Р. Юмагузин** – кандидат физико-математических наук, доцент;  
<https://orcid.org/0000-0002-4427-0112>,  
 azyum@rambler.ru

**ABOUT THE AUTHORS**

**A. A. Mavlikhanova** – Candidate;  
<https://orcid.org/0000-0001-5022-5310>,  
 mdmavlikhanova@gmail.com<sup>✉</sup>


**V. A. Kataev** – Doctor of Sciences (Pharmaceutics), Professor;  
<https://orcid.org/0000-0001-8351-0601>,  
 centreles@mail.ru

**T. R. Gizatullin** – Doctor of Sciences (Medicine), Docent;  
<https://orcid.org/0000-0001-6146-320X>,  
 222\_gtr@mail.ru

**V. N. Tsygan** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation;  
<https://orcid.org/0000-0003-1199-0911>,  
 vn-t@mail.ru

**A. R. Yumaguzin** – Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Docent;  
<https://orcid.org/0000-0002-4427-0112>,  
 azyum@rambler.ru

# РЕГРЕСС МР-КАРТИНЫ ЛОКАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОМОЗГОВОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ВНУТРИКОСТНОЙ ТЕРАПИИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Максим Александрович Кошкарёв<sup>1</sup>, Владимир Терентьевич Долгих<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника Мотус Вита, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

**Аннотация.** Уже около века применяется внутрикостное введение лекарств в клинической практике. Изначально оно осуществлялось с целью анестезии, восполнения кровопотери, а также диагностики, но с 1953 г. появились публикации, обосновывающие эффективность использования внутрикостного доступа для лечения заболеваний. С появлением метода магнитно-резонансной томографии врачи, применяющие внутрикостные виды лечения, стали обращать внимание на магнитно-резонансные изменения костномозговой ткани после проведения внутрикостных процедур, что могло стать причиной отказа от внутрикостного лечения. На данный момент исследований с применением магнитно-резонансной томографии, обосновывающих безопасность внутрикостных процедур и показывающих обратимость или необратимость костномозговой ткани после проведения таковых, не проводилось. Цели и задачи – привести клиническое наблюдение обратимости костномозговых изменений после курса внутрикостных инъекций по данным магнитно-резонансной томографии. Описан клинический случай пациента с диагнозом «тендинит сухожилий поверхностного сгибателя пальцев правой кисти». После курса лечения по методу профессора Евгения Леонидовича Сокова выполнена магнитно-резонансная томография области внутрикостных инъекций. Контрольная магнитно-резонансная томография выполнена через 3 месяца после завершения курса внутрикостных инъекций.

Сразу после завершения курса внутрикостных инъекций выявлены реактивные изменения костномозговой ткани в виде неоднородности ее структуры за счет выраженного отека. Через 3 месяца после завершения внутрикостных инъекций отмечен регресс выявленных реактивных изменений костномозговой ткани.

Внутрикостное введение лекарств является безопасным способом лечения. Эффективность достигается не только благодаря применяемому лекарству, но и за счет известных остеогенных механизмов, изложенных в трудах профессоров Георгия Александровича Янковского, Евгения Леонидовича Сокова, Людмилы Евгеньевны Корниловой, а также их учеников. Изменения костномозговой ткани после внутрикостных инъекций обратимы и безопасны, что подтверждено данными гистологических и клинических исследований, а также приведенным клиническим наблюдением с применением магнитно-резонансной томографии.

**Ключевые слова:** внутрикостный доступ, внутрикостная терапия, МРТ костного мозга после внутрикостных инъекций лекарственных препаратов

**Шифр специальности:** 3.3.3. Патологическая физиология.  
3.1.25. Лучевая диагностика.

**Для цитирования:** Кошкарёв М. А., Долгих В. Т. Регресс МР-картины локальных изменений костномозговой ткани после внутрикостной терапии: клиническое наблюдение // Вестник СурГУ. Медицина. 2026. Т. 19, № 2. С. 96–101. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-11>.

Original article

## LOCAL CHANGES REGRESSION IN MAGNETIC RESONANCE IMAGE OF BONE MARROW TISSUE AFTER INTRAOSSEOUS THERAPY: A CLINICAL FOLLOW-UP

Maksim A. Koshkarev<sup>1</sup>, Vladimir T. Dolgikh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Motus Vita Clinic, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

**Abstract.** Intraosseous drug administration has been practiced in medicine for nearly a century. Initially, intraosseous access was an option for administering anesthetic medications, blood loss replacement, and diagnostics. Nevertheless, since 1953, researchers have focused on substantiating the efficacy of intraosseous infusion

in disease treatment. The creation of magnetic resonance imaging (MRI) made it possible for doctors who applied intraosseous access to observe changes in bone marrow tissue post-procedure. This could serve as a reason to refuse the therapy under consideration. Modern medical science lacks studies that would justify the safety of intraosseous infusion as well as demonstrate postoperative regeneration or degeneration of bone marrow tissue. The purpose of the paper is to present a clinical follow-up of reversible bone marrow changes after an intraosseous infusion course based on MRI scans. The article describes a case of tendinosis affecting the right flexor digitorum superficialis tendons. Following the treatment that incorporated Professor Evgenii L. Sokov's method, the patient underwent an MRI of the injection area. Final scanning was conducted 3 months after the therapy.

Upon course completion, the research identified reactive changes in bone marrow tissue, i.e. tissue heterogeneity associated with inflammation. Still, the authors highlight the regression of the detected changes in the specified area 3 months post-treatment.

Intraosseous drug administration is a safe therapeutic approach. Its efficacy is achieved through both the selected medication and established osteogenetic mechanisms addressed in the scientific works of G. A. Yankovsky, E. L. Sokov, L. E. Kornilova, and their followers. Caused by intraosseous infusions, the changes in bone marrow tissue are reversible and innocuous, which is confirmed by histological and clinical data and the presented clinical follow-up using MRI.

**Keywords:** intraosseous access, intraosseous therapy, magnetic resonance imaging (MRI) of bone marrow after intraosseous drug infusion

**Code:** 3.3.3. Pathophysiology.

3.1.25. Radiation Therapy.

**For citation:** Koshkarev M. A., Dolgikh V. T. Local changes regression in magnetic resonance image of bone marrow tissue after intraosseous therapy: A clinical follow-up. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2026;19(2):96–101. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2026-2-11>.

## ВВЕДЕНИЕ

Возможность внутрикостного введения лекарственных препаратов известна уже более 150 лет с исследований на трупах Г. Ф. Гойером (1868 г.). Первые эксперименты на животных, проведенные в 1922 г. С. К. Drinker и С. А. Doan, позволили констатировать, что внутрикостное русло является частью сосудистой системы. Первое введение лекарственного препарата внутрикостно человеку осуществил А. Josefson в 1933 г. [1]. В дальнейшем такой доступ применялся в целях введения крови и кровезаменителей, анестезии, рентгеновской диагностики [2]. С 1953 г. появились публикации, обосновывающие эффективность использования внутрикостного доступа для лечения заболеваний. Ограничением в популяризации широкого применения этого метода стала болезненность проведения процедуры, а также устоявшееся мнение об опасности грубых локальных и общих осложнений. Н. И. Атясов – один из пионеров научного обоснования и клинического внедрения внутрикостного введения лекарственных средств при критических состояниях. Он впервые предложил способ безболезненного введения лекарств внутрикостно в 1959 г. Безопасность и обратимость локальных изменений костномозговой ткани после внутрикостного введения лекарств были обоснованы результатами экспериментальных и клинических исследований Н. К. Аношкина в 1972 г. и И. Н. Атясова в 2000 г. [1, 3]. Было также показано, что вероятность общих осложнений при внутрикостном введении лекарств не выше таковых при внутривенном и внутриаартериальном доступе, а в ряде случаев внутрикостный доступ является более безопасным и единственным способом спасти человека [1, 4–6].

Внутрикостное введение лекарств (новокаин) при лечении пояснично-крестцового радикулита впервые провели Г. М. Шуляк и А. Т. Акилова в 1953 г. Осуществлялось множество клинических научных исследований, показавших эффективность внутрикостных введений

лекарств в лечении заболеваний позвоночника и их осложнений [2]. Научное обоснование применения внутрикостных инъекций при лечении пациентов с различными заболеваниями принадлежит профессору Г. А. Янковскому. Под его руководством проведено множество экспериментальных и клинических научных исследований. С 1980 г. приемником профессора Г. А. Янковского в широком применении внутрикостного доступа в целях лечения различных заболеваний стал Е. Л. Соков, сформулировавший остеогенную теорию нейроортопедических заболеваний [7–9]. Он же предложил свой способ внутрикостной терапии с применением внутрикостных блокад и капельных инфузий.

После появления сообщений о локальных изменениях в костномозговой ткани от внутрикостных введений лекарств были проведены экспериментальные и клинические исследования по изучению характера таковых, их зависимости от объема и концентрации введенного лекарственного вещества, частоты и сроков введения и даже о локальных изменениях после пункции кости без введения лекарства. Экспериментальные исследования проводили на животных (кролики), клинические – на людях, гистологическим исследованиям подвергались костные ткани из мест инъекций после смерти пациентов отделений реанимации, получавших внутрикостные инфузии крови и лекарственных веществ в один и тот же участок кости. Данные исследования показали, что через сутки даже после однократного прокола кости или однократного струйного введения под давлением на поршень шприца 3 атм. при гистологическом исследовании определялись повреждения костномозговой ткани, костных балок, нарушения кровообращения и кровоизлияния в месте введения. Костный мозг по периферии места повреждения был отечен, значительно полнокровен. После серии повторных вливаний через сутки кроме явлений свежей травмы определялось образование нежных соединительнотканых волокон и молодых

остеоидных балок, окруженных остеобластами. Уже с третьих суток после однократного внутрикостного вливания кроме очага деструкции определялись участки регенерации вокруг него в виде разрастания нежнволокнистой ткани и генерализации эностальных элементов.

Было отмечено значительное усиление регенерации после 7-х суток внутрикостного введения с полным замещением участка кровоизлияния соединительной тканью, появлением очагов новообразованных остеоидных балок. В костном мозге по периферии очагов перестройки отмечались реактивные изменения в виде отека со снижением количества миелоидных клеточных элементов. Целостность кортикальной пластинки во всех экспериментах восстанавливалась на 5–7-е сутки разраставшейся фиброзной и остеоидной тканью. Через 15 суток определялись очаг/очаги нежнволокнистой соединительной богато васкуляризованной жировой ткани и молодые костные балки, окруженные остеобластами и остеокластами. Костный мозг по периферии был значительно полнокровен, беден миелоидными элементами с множеством пустот. Процессы регенерации значительно превалировали над дистрофическими. К 30–60-м суткам на месте костных инъекций определялась фиброзная ткань, окруженная жировой костномозговой тканью с лимфоидными и миелоидными клеточными элементами, костные балки были окружены остеобластами. Кровообращение полностью восстановлено. Очаг фиброза был более выражен при повторных вливаниях в одно и то же место. Костный мозг полнокровен и богат клеточными элементами, сосуды без изменений. Данная картина не зависела от объема вводимого лекарственного вещества, так как вливаемая жидкость, не задерживаясь, поступает во внескостное сосудистое русло. Они также не отличались от концентрации вводимого вещества, за исключением более выраженных деструктивных изменений, замедления срока начала регенерации (к 5–7-му дню, а у 40 % раствора глюкозы – к 3-му дню) и более выраженных реактивных изменений костного мозга по периферии очага деструкции при введении гипертонических растворов.

С 15-х суток местные изменения после однократных и многократных инъекций отличались между собой только величиной очагов перестройки. При проведении гистологических исследований на костных фрагментах умерших больных, получавших внутрикостные введения лекарств, установлено, что они носили такой же характер, как в экспериментальных исследованиях. Грубых локальных изменений не было выявлено, их характер зависел от времени после проведенного вливания, числа процедур и продолжительности внутрикостного лечения. При рентгеновских исследованиях костных участков, в которые проводили многократно вливания крови, плазмозамещающих жидкостей и лекарственных растворов у больных, в сроки от 2–3 суток до 1,5 года никаких изменений не определялось. В отдаленные сроки – через 6–7 месяцев у умерших больных, получавших внутрикостные вливания, в местах введений определялись зрелые костные трабекулы и жировой костный мозг [1, 3].

Таким образом, проведенные экспериментальные и клинические исследования показали, что морфологические изменения при внутрикостных струйных вливаниях в первые сутки носили травматический характер,

в последующие сроки (с 3 до 15 суток) характеризовались возникновением процессов регенерации и к 60-м суткам – образованием очага фиброза незначительных размеров во всех случаях. Исследователями сделаны выводы о том, что локальные изменения костномозговой ткани после внутрикостных струйных вливаний незначительны, безопасны и обратимы. Эти изменения зависят от частоты вливаний, характера вводимого раствора и от времени, прошедшего с момента инъекции, но не являются специфичными и не зависят от объема вводимого раствора. Указанные локальные изменения в костномозговой ткани не могут оказывать существенного влияния на кроветворение, так как последнее осуществляется в разных участках костномозговой ткани. На месте инъекции образуется очаговая зона склероза (вокруг введившейся иглы), которая впоследствии подвергается рассасыванию. Установлена безопасность не только однократных, но и повторных в одно и то же место струйных под давлением внутрикостных вливаний различных, в том числе и гипертонических лекарственных растворов. Даже многократные (до 5 вливаний и более) в одно и то же место струйные внутрикостные вливания не приводят к каким-либо существенным необратимым местным изменениям. Признана несостоятельность ранее устоявшегося мнения об опасности локальных изменений костномозговой ткани после внутрикостных вливаний. Предложено включить изучение метода внутрикостных вливаний в программы обучения студентов и врачей [1, 9].

С появлением метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) врачи, применяющие внутрикостные виды лечения, стали обращать внимание на МР-изменения костномозговой ткани после проведения внутрикостных процедур, что могло стать причиной отказа пациентов и даже самих врачей от внутрикостного лечения. Такие наблюдения, как правило, были случайными диагностическими находками после проведения МРТ (рис. 1–3). Контрольные исследования в динамике в приведенных случаях не проведены ввиду отсутствия клинических показаний для МРТ и в связи с тем, что данная услуга проводилась на платной основе.



Рис. 1. Реактивные изменения костномозговой ткани остистого отростка 3-го поясничного позвонка через сутки после внутрикостного введения лекарств (МРТ 1,5Т)

Примечание: фото авторов.



Рис. 2. Реактивные изменения костномозговой ткани наружной лодыжки через 2 недели после внутрикостного введения лекарств (МРТ 1,5Т)  
Примечание: фото авторов.



Рис. 3. Реактивные изменения костномозговой ткани наружного надмыщелка правой плечевой кости через 2 суток после внутрикостного введения лекарств (МРТ 1,5Т)  
Примечание: фото авторов.

В Российской Федерации внутрикостное введение лекарственных веществ введено в номенклатуру медицинских услуг приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации [10]. В настоящее время научных исследований с применением метода МРТ, обосновывающих безопасность внутрикостных вливаний лекарств и показывающих обратимость или необратимость костномозговой ткани после проведения таковых, не проводилось. Поисковые запросы по заголовкам, аннотациям и ключевым словам «МРТ костного мозга после внутрикостных вливаний лекарств», «MRI of the bone marrow after intrabone drug infusions» выполнены в базах данных PubMed, Cochrane Library, eLIBRARY.RU, дата обращения: 20.02.2026.

**Цель** – привести клиническое наблюдение обратимости костномозговых изменений после курса внутрикостных инъекций по данным магнитно-резонансной томографии.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Приведено клиническое наблюдение обратимости костномозговых изменений после курса внутрикостных инъекций по данным МРТ. Пациент К., мужчина, 23 года, студент. Дополнительно 3-й год посещает музыкальную школу по классу фортепиано. С января 2025 г. стал предъявлять жалобы на боли в области предплечья во время игры на фортепиано. По назначению травматолога-ортопеда применял различные пероральные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), мази с НПВС, посещал физиопроцедуры, но отмечал временный эффект, болевой синдром постепенно нарастал до уровня выраженных болей через несколько минут с начала игры на фортепиано. Установлен диагноз «тендинит сухожилий поверхностного сгибателя пальцев правой кисти», верифицированный по данным ультразвукового исследования. Получено ин-

формированное добровольное согласие на проведение лечения и публикацию результатов лечения. В данном клиническом наблюдении целенаправленно дважды проведена МРТ на одном томографе Siemens Avanto (Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. для контроля за динамикой течения МР-изменений костномозговой ткани сразу же после курса из четырех внутрикостных инъекций и через 3 месяца после завершения курса.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

06.02.2025 пациенту начата внутрикостная терапия по методу профессора Е. Л. Сокова в варианте внутрикостных блокад в шиловидный отросток лучевой кости справа. Применялась смесь 2 % лидокаина 2 мл в разведении 5 мл воды для инъекций и 4 мг дексаметазона, а также аутогемотерапия спонгиозной кровью (0,5–1 мл). Во время первой процедуры после аспирационной пробы и разведения набранной спонгиозной крови с целью гемолиза в содержимом шприца в самом начале медленного введения полученного раствора внутрикостно возникла выраженная боль. Процедура была прекращена. Повторная процедура проведена через 7 дней, удалось выполнить полностью с очень медленным введением содержимого шприца под контролем болевой реакции пациента. Последующие процедуры также через каждые 7 дней (третья и четвертая) выполнены легко и абсолютно безболезненно.

Через 7 дней после серии внутрикостных блокад выполнена МРТ. По данным МР-томограмм правого лучезапястного сустава от 06.03.2025, взвешенных по PD FS и T1, структура костной ткани неоднородна за счет выраженного отека костного мозга шиловидного отростка лучевой кости, без признаков нарушения целостности кортикальной пластины (рис. 4).

Клинически пациент отметил значительное улучшение сразу после первой процедуры, болевые

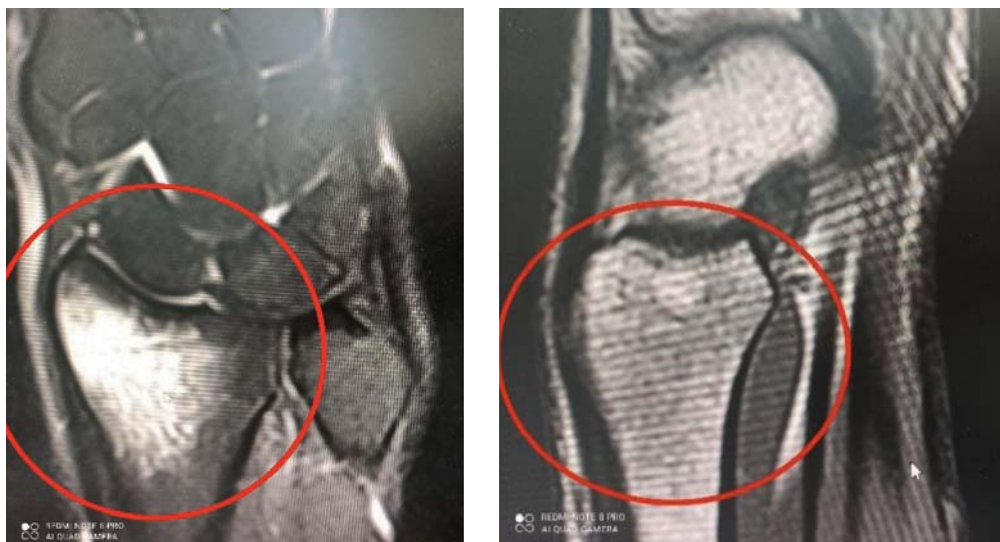


Рис. 4. Серия снимков МРТ через 7 дней после серии внутрикостных блокад в шиловидный отросток правой лучевой кости (МРТ 1,5Т)

Примечание: фото авторов.

проявления тендинита регрессировали. По данным МРТ правого лучезапястного сустава от 10.06.2025 (через 3 месяца после четвертой внутрикостной блокады), взвешенных по PD FS и T1, структура костной ткани неоднородна за счет невыраженного отека костного мозга шиловидного отростка лучевой кости, без признаков нарушения целостности кортикальной пластины – регресс в динамике (рис. 5).

Таким образом, локальные изменения костномозговой ткани, по данным МРТ, через 7 дней после серии из четырех внутрикостных блокад определяются как неоднородная структура костной ткани за счет выраженного отека, коррелирующие с данными проведенных гистологических исследований в 1972 и 2000 гг. Эти изменения регрессируют через 3 месяца, по данным контрольной МРТ.

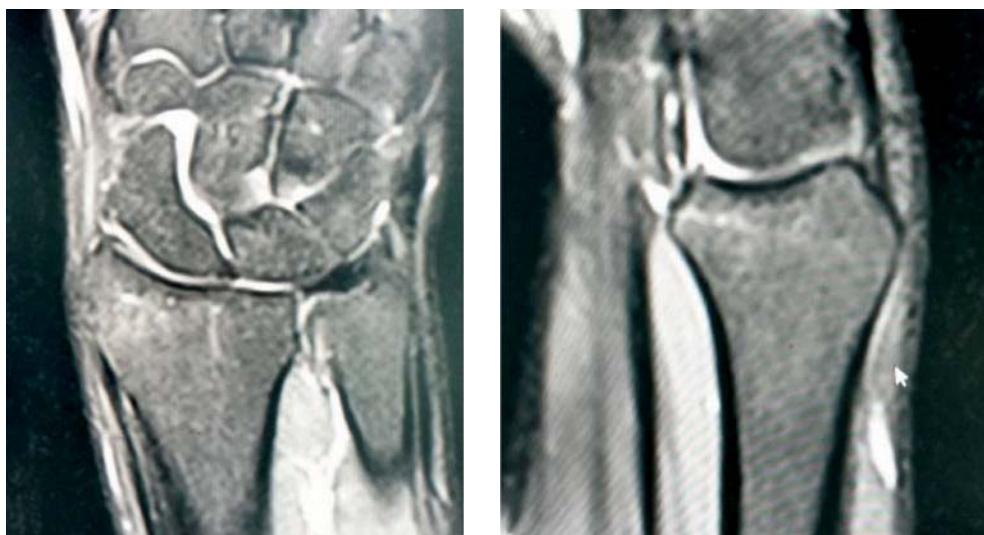


Рис. 5. Серия снимков МРТ через 3 месяца после четырех внутрикостных блокад в шиловидный отросток правой лучевой кости (МРТ 1,5Т)

Примечание: фото авторов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрикостное введение лекарств является безопасным способом лечения [11]. Эффективность достигается не только благодаря применяемому лекарству, но и за счет известных остеогенных механизмов, изложенных в трудах профессоров Г. А. Янковского, Е. Л. Сокова, Л. Е. Корниловой, а также их учеников. Изменения костномозговой ткани после внутрикостных вливаний являются обратимыми

и безопасными, что подтверждено проведенными гистологическими, клиническими исследованиями и данным клиническим наблюдением с применением МРТ.

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

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

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аношкин Н. К. Локальные изменения в костной ткани после внутрикостных струйных вливаний крови и лекарственных растворов : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 1972. 12 с.
2. Соков Е. Л., Корнилова Л. Е., Нестеров А. И. Дорсопатии по типу Модик и их внутрикостная терапия : моногр. М. : Изд. дом Академии Естествознания, 2022. 86 с.
3. Атясов И. Н. Оценка выраженности локальных изменений в костно-мозговой ткани после струйных внутрикостных вливаний : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2000. 21 с.
4. Greulich A., Tiesmeier J., Breuer-Kaiser A. Intraosseous vascular access – step by step // *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2024. Vol. 149, no. 10. P. 587–591. <https://doi.org/10.1055/a-2208-7398>.
5. Chung J., Bundy J., Khan S. et al. "Intraosseous administration of tenecteplase for thrombolysis of an acute ischemic stroke" // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2024. Vol. 33, no. 9. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107850>.
6. Wang D., Deng L., Zhang R. et al. Efficacy of intraosseous access for trauma resuscitation: A systematic review and meta-analysis // *World Journal of Emergency Surgery*. 2023. Vol. 18, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s13017-023-00487-7>.
7. Соков Е. Л. Внутримышечные и внутрикостные блокады в комплексном лечении неврологических проявлений поясничного остеохондроза : дис. ... канд. мед. наук. М., 1985. 220 с.
8. Соков Е. Л. Остеогенные афферентные реакции в патогенезе клинических проявлений поясничного остеохондроза и механизмы эффективности внутрикостных блокад : дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996. 190 с.
9. Соков Л. П., Соков Е. Л., Соков С. Л. Руководство по нейроортопедии. М. : Изд-во РУДН, 2002. 541 с.
10. Об утверждении номенклатуры медицинских услуг : приказ Министерства здравоохранения РФ от 13.10.2017 № 804н. Доступ из СПС «Гарант».
11. Корнилова Л. Е., Соков Е. Л., Корнилова А. А. и др. Сочетание внутрикостных блокад и внутримышечной локальной инъекционной терапии с применением флаконной формы ГИАЛРИ-ПАЙЕР-02 Хондрорепамент при лечении боли в спине // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2023. Т. 123, № 12. С. 59–64. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312312159>.

## REFERENCES

1. Anoshkin N. K. Lokalnye izmeneniya v kostnoy tkani posle vnutrikostnykh struynykh vlivaniy krovi i lekarstvennykh rastvorov. Extended abstract of Cand. Sci. (Medicine) Thesis. Chelyabinsk; 1972. 12 p. (In Russ.).
2. Sokov E. L., Kornilova L. E., Nesterov A. I. Dorsopatii po tipu Modik i ikh vnutrikostnaya terapiya. Monograph. Moscow: Akademiya Estestvoznaniya Publishing House; 2022. 86 p. (In Russ.).
3. Atyasov I. N. Otsenka vyrazhennosti lokalnykh izmeneniy v kostno-mozgovoy tkani posle struynykh vnutrikostnykh vlivaniy. Extended abstract of Cand. Sci. (Medicine) Thesis. Nizhny Novgorod; 2000. 21 p. (In Russ.).
4. Greulich A., Tiesmeier J., Breuer-Kaiser A. Intraosseous vascular access – step by step. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2024;149(10):587–591. <https://doi.org/10.1055/a-2208-7398>. (In German).
5. Chung J., Bundy J., Khan S. et al. "Intraosseous administration of tenecteplase for thrombolysis of an acute ischemic stroke". *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2024;33(9). <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107850>.
6. Wang D., Deng L., Zhang R. et al. Efficacy of intraosseous access for trauma resuscitation: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Emergency Surgery*. 2023;18(1). <https://doi.org/10.1186/s13017-023-00487-7>.
7. Sokov E. L. Vnutrimyshechnye i vnutrikostnye blokady v kompleksnom lechenii neurologicheskikh proyavleniy poyasnichnogo osteokhondroza. Cand. Sci. (Medicine) Thesis. Moscow; 1985. 220 p. (In Russ.).
8. Sokov E. L. Osteogennyye afferentnyye reaktzii v patogeneze klinicheskikh proyavleniy poyasnichnogo osteokhondroza i mekhanizmy effektivnosti vnutrikostnykh blokad. Dr. Sci. (Medicine) Thesis. Moscow; 1996. 190 p. (In Russ.).
9. Sokov L. P., Sokov E. L., Sokov S. L. Rukovodstvo po neyroortopedii. Moscow: RUDN University Publishing House; 2002. 541 p. (In Russ.).
10. On approval of the medical services nomenclature: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 804n of October 13, 2017. Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).
11. Kornilova L. E., Sokov E. L., Kornilova A. A. et al. Intraosseous blockades and local injection of HYALREPAIR-02 Chondrorepant combination in low back pain treatment. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(12):59–64. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312312159>. (In Russ.).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**М. А. Кошкарёв** – главный врач, врач-невролог, член ассоциации специалистов медицины боли; <https://orcid.org/0000-0002-8908-8517>, [maximuskosh7@mail.ru](mailto:maximuskosh7@mail.ru)✉

**В. Т. Долгих** – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник; <https://orcid.org/0000-0001-9034-4912>, [prof\\_dolgih@mail.ru](mailto:prof_dolgih@mail.ru)

## ABOUT THE AUTHORS

**M. A. Koshkarev** – Chief Medical Officer, Neurologist, Member of the Association of Pain Medicine Specialists; <https://orcid.org/0000-0002-8908-8517>, [maximuskosh7@mail.ru](mailto:maximuskosh7@mail.ru)✉

**V. T. Dolgikh** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Chief Researcher; <https://orcid.org/0000-0001-9034-4912>, [prof\\_dolgih@mail.ru](mailto:prof_dolgih@mail.ru)

