

ISSN 1813-1905 (print)
ISSN 2312-1017 (online)



2(90) `2025

YAKUT MEDICAL JOURNAL



ЯКУТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель
ФГБНУ «Якутский научный центр
комплексных медицинских проблем»

Главный редактор
Романова А.Н., д.м.н.

Редакционная коллегия:
зам. гл. редактора и ответств. секретарь
Софронова С.И., к.м.н.,
научный редактор
Бурцева Т.Е., д.м.н.

Редакционный совет:
Афтанас Л.И., д.м.н., профессор,
акад. РАН (Новосибирск)
Боевода М.И., д.м.н., профессор,
акад. РАН (Новосибирск)
Крюбези Эрик, MD, профессор (Франция)
Хатьков И.Е., д.м.н., профессор,
акад. РАН (Москва)
Нельсон Дебора, MD, профессор (США)
Пузырев В.П., д.м.н., профессор,
акад. РАН (Томск)
Рёутио Арья, MD, PhD, профессор (Финляндия)
Слепцова С.С., д.м.н., профессор (Якутск)
Федорова С.А., д.б.н. (Якутск)
Хусебек Анне, MD, профессор (Норвегия)
Хуснутдинова Э.К., д.б.н., профессор (Уфа)
Часнык В.Г., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Редакторы
Степанова В.Е.,
Васильева С.И.,
(англ.яз.) Посельская Н.В.

Компьютерная верстка
Санниковой М.И.

Адрес издательства, редакции:
677000, г. Якутск, Ярославского, 6/3,
тел./факс (4112) 31-9394,
e-mail: yscrdactor@mail.ru
ymj-red@mail.ru
<http://www.ymj.mednauka.com>

НАУЧНО – ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ЯКУТСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА
КОМПЛЕКСНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ПРОБЛЕМ

*Издаётся с 2003 г.
Периодичность 4 раза в год*

*Зарегистрирован Управлением Федеральной службы
по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций по Республике Саха (Якутия)*

Регистрационный номер ПИ №ТУ14-00579

*Подписной индекс: 78781
Цена свободная*

Журнал включен:

*в утвержденный ВАК РФ Перечень ведущих рецензируемых научных
журналов и изданий, в которых рекомендована публикация основных
научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней
доктора и кандидата наук по биологическим наукам и медицине*

в Российский индекс научного цитирования

*в международную справочную систему «Ulrich's International Periodical
Directory»*

в международную базу цитирования «Web of Science»

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

Оригинальные исследования

- Алиева П.И.
Клинико-лабораторная оценка многорожавших женщин с железодефицитной анемией
- Мусаев А.А.
Влияние гестационного возраста на развитие некротизирующего энтероколита
- Гасимова З.В., Велиева В.А., Гасимов О.Ф., Гафаров И.А.
Прогнозирование ретенции нижних третьих моляров по данным углов наклонов на ортопантомограммах
- Какурина Г.В., Середа Е.Е., Черемисина О.В., Сиденко Е.А., Юнусова Н.В., Коршунов Д.А., О. Ваизова, Кондакова И.В., Чойнзонов Е.Л.
Связь экспрессии генов белков цитоскелета и маркера эпителиально-мезенхимального перехода виментина при плоскоклеточном раке гортани
- Потапов А.Ф., Шамаева С.Х., Портнягина У.С., Кампеев С.С., Иванова А.А., Винокурова Л.А.
Антибиотикорезистентность изолятов *Klebsiella pneumonia* и *Escherichia coli* и распространение карбапенемаз в условиях многопрофильного стационара
- Терютин Ф.М., Борисова Т.В., Чердонова А.М., Романов Г.П., Пшенникова В.Г., Соловьев А.В., Федорова С.А., Барашков Н.А.
Атипичные случаи снижения слуха у пациентов с митохондриальным вариантом м.1555А>G гена *MT-RNR1* в Бурятии

Методы диагностики и лечения

- Скрябин Е.Г.
Крестец с пятью парами сакральных отверстий как патогномоничный симптом переходных пояснично-крестцовых позвонков
- Шевкунова Н.А., Булычева Е.А., Колушова И.Е., Найданова И.С.
Анализ результатов дентальной имплантации на фоне соматической патологии (на примере сахарного диабета)
- Ильканич А.Я., Коломыц Р.А., Воронин Ю.С.
Острый тромбоз геморроидальных узлов: консервативное лечение против хирургического
- Ушницкий И.Д., Семенов А.Д., Иванов А.В., Унусян О.С.
Клинические особенности реконструкции зубных рядов с выраженными атрофиями челюстей при частичной и полной адентиях

Здоровый образ жизни. Профилактика

- Ратникова В.И., Кольцов И.П., Стрельникова Н.В., Сафронова Е.В., Стрельников И.А., Козлова С.Г.
Организация обязательной вакцинации против клещевого энцефалита в России: история и современность
- Сафронова А.Е., Сафьянова Т.В., Тимченко Н.С.
Информированность медицинских работников о рисках профессионального инфицирования гемоконтактными инфекциями: результаты анкетирования
- Макарова Е.Ю., Харитоновна Е.С., Габрусская Т.В., Шилова Е.В., Уланова Н.Б., Волкова Н.Л., Кулешова А.Г., Ревнова М.О., Иванов Д.О., Костик М.М.
Отношение детских гастроэнтерологов, ревматологов и родителей к вакцинации на основе анонимного онлайн-опроса

Original research

- 5 Aliyeva P.I.
Clinical and laboratory evaluation of multiparous women with iron deficiency anemia
- 10 Musaev A.A.
The effect of gestational age on the development of necrotizing enterocolitis
- 13 Gasimova Z.V., Veliyeva V.A., Gasimov O.F., Gafarov I.A.
Lower third molar impaction forecast based on angulation of their axis on panoramic x-rays
- 19 Kakurina G.V., Sereda E.E., Cheremisina O.V., Sidenko E.A., Yunusova N.V., Korshunov D.A., O. Vaizova, Kondakova I.V., Choyznzonov E.L.
The relationship between gene expression of cytoskeletal protein genes and the epithelial-mesenchymal vimentin marker in squamous cell carcinoma of the larynx
- 24 Potapov A.F., Shamaeva S.Kh., Portnyagina U.S., Kampeev S.S., Ivanova A.A., Vinokurova L.A.
The antibiotic resistance of *Klebsiella pneumonia* and *Escherichia coli* isolates and the spread of carbapenemases in a multidisciplinary hospital
- 29 Teryutin F.M., Borisova T.V., Cherdonova A.M., Romanov G.P., Pshennikova V.G., Solovyov A.V., Fedorova S.A., Barashkov N.A.
Atypical cases of hearing loss in patients with the mitochondrial variant m.1555A>G of the *MT-RNR1* gene in the Republic of Buryatia

Diagnostic and Treatment Methods

- 33 Skryabin E.G.
Sacrum with five pairs of sacral openings as a pathognomonic symptom of lumbosacral transitional vertebrae
- 36 Shevkunova N.A., Bulycheva E.A., Kolushova I.E., Naidanova I.S.
Analysis of the results of dental implantation against the background of somatic pathology (using the example of diabetes mellitus)
- 40 Ilkanich A.Ya., Kolomyts R.A., Voronin Yu.S.
Acute thrombosis of hemorrhoidal nodes: conservative against surgical treatment
- 45 Ushnitsky I.D., Semenov A.D., Ivanov A.V., Unusyan O.S.
Clinical features of dental reconstruction with severe jaw atrophy in partial and complete adentium

Healthy lifestyle. Prevention

- 51 Ratnikova V.I., Koltsov I.P., Strelnikova N.V., Safronova E.V., Strelnikov I.A., Kozlova S.G.
Organizing mandatory vaccination against tick-borne encephalitis in Russia: history and modernity
- 56 Safronova A.E., Safyanova T.V., Timchenko N.S.
Awareness of healthcare professionals about the risks of occupational infection with hemocontact infections: questionnaire results
- 61 Makarova E.Yu., Kharitonova E.S., Gabrusskaya T.V., Shilova E.V., Ulanova N.B., Volkova N.L., Kuleshova A.G., Revnova M.O., Ivanov D.O., Kostik M.M.
Attitudes of pediatric gastroenterologists, rheumatologists and parents to vaccination based on an anonymous online survey

Организация здравоохранения, медицинской науки и образования

Лебедев А.А., Киселев С.Н.
Актуальные вопросы подготовки врачей-организаторов здравоохранения в современных социально-экономических условиях
Слепцова С.С., Слепцов С.С., Бурцева Т.Е., Ильина Н.А.
Организация медицинской помощи при коронавирусной инфекции в якутской Арктике

Organization of Healthcare, Medical Science and Education

65 Lebedev A.A., Kiselev S.N.
Topical issues of training doctors-organizers of healthcare in modern socio-economic conditions
71 Sleptsova S.S., Sleptsov S.S., Burtseva T.E., Ilyina N.A.
Organizing medical care for coronavirus infection in the Yakut Arctic

Гигиена, санитария, эпидемиология и медицинская экология

Мулдашева Н.А., Зайдуллин И.И., Каримов Д.О., Каримова Л.К., Шаповал И.В., Гимаева З.Ф.
Оценка роли различных факторов в формировании артериальной гипертензии у работников химических производств методом машинного обучения

Hygiene, Sanitation, Epidemiology and Medical Ecology

75 Muldasheva N.A., Zaydullin I.I., Karimov D.O., Karimova L.K., Shapoval I.V., Gimaeva Z.F.
Assessment of the role of various factors in the development of arterial hypertension in workers of chemical enterprises by applying machine learning

Актуальная тема

Topical Issue

Иванова А.А., Потапов А.Ф., Бурцева Т.Е., Климова Е.М.
Предотвратимые причины в структуре смертности населения Республики Саха (Якутия) и ее Арктической зоны
Фионова Ю.Р., Лобанов Ю.Ф., Пономарев В.С., Строзенко Л.А., Дорохов Н.А., Болденкова И.Ю.
Этиология внебольничных пневмоний у детей г. Барнаула
Никифоров П.В., Афанасьева Л.Н., Климова Т.М., Николаева Т.И., Иванова Ф.Г.
Выявляемость злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков в Республике Саха (Якутия)
Ананина О.А., Жуйкова Л.Д., Коломиец Л.А., Кононова Г.А., Пикалова Л.В.
Социально-экономический ущерб (daly) от злокачественных новообразований женских половых органов в Томской области

80 Ivanova A.A., Potapov A.F., Burtseva T.E., Klimova E.M.
Preventable causes in the mortality structure of the population of the Republic of Sakha (Yakutia) and its Arctic zone
85 Fionova Yu.R., Lobanov Yu.F., Ponomarev V.S., Strozenko L.A., Dorokhov N.A., Boldenkova I.Yu.
Etiology of community-acquired pneumonia in children of Barnaul
88 Nikiforov P.V., Afanasyeva L.N., Klimova T.M., Nikolaeva T.I., Ivanova F.G.
Detection of malignant liver tumors and intrahepatic bile ducts in the Republic of Sakha (Yakutia)
92 Ananina O.A., Zhuikova L.D., Kolomiets L.A., Kononova G.A., Pikalova L.V.
Social and economic damage (daly) from malignant neoplasms of female genital organs in the Tomsk region

Арктическая медицина

Arctic Medicine

Грецкая Т.Б., Бичкаева Ф.А., Власова О.С., Стрелкова А.В., Нестерова Е.В., Шенгоф Б.А., Женихов В.А.
Уровни глюкозы и ее метаболитов, гормонов поджелудочной железы и адипонектина у населения Арктики
Стрекаловская М.Ю.
Влияние повышенных и физиологических концентраций катехоламинов на формирование иммуноглобулинов у здоровых лиц северных территорий РФ

96 Gretskaya T.B., Bichkaeva F.A., Vlasova O.S., Strelkova A.V., Nesterova E.V., Shengof B.A., Zhenikhov V.A.
Levels of glucose and its metabolites, pancreatic hormones, and adiponectin in the Arctic population
99 Strekalovskaya M.Yu.
The effect of elevated and physiological concentrations of catecholamines on the formation of immunoglobulins in healthy individuals of the northern territories of the Russian Federation

Научные обзоры

Scientific Reviews

Шаманов И.А., Домбаанай Б.С.
Анализ факторов риска развития несостоятельности анастомоза у пациентов после хирургического лечения колоректального рака: систематический обзор литературы
Семенов А.Д., Ушницкий И.Д., Иванов А.В., Пинелис И.С., Унусян О.С., Пинелис Ю.И., Юркевич А.В.
Современные аспекты морфофункциональных изменений челюстно-лицевой области при частичном и полном отсутствии зубов, учитывающиеся при дентальной имплантации

104 Shamanov I.A., Dombaanai B.S.
Analysis of risk factors for anastomotic leakage in patients after surgical treatment of colorectal cancer: a systematic literature review
112 Semenov A.D., Ushnitsky I.D., Ivanov A.V., Pinelis I.S., Unusyan O.S., Pinelis Yu.I., Yurkevich A.V.
Modern aspects of morphofunctional changes in the maxillofacial area in partial and complete absence of teeth in dental implantation



- Штарик С.Ю., Богомолова С.С., Петрова М.М., Данилова Л.К., Зорина Е.В., Пронина Е.А.
Сочетание хронической болезни почек с хроническими неинфекционными заболеваниями
118 Shtarik S.Yu., Bogomolova S.S., Petrova M.M., Danilova L.K., Zorina E.V., Pronina E.A.
Combination of chronic kidney disease with chronic non-infectious diseases
- Адамова А.Е., Крылов А.В.
123 Adamova A.E., Krylov A.V.
Modern concepts of muscular dystonia
- Мусакаева К.Р., Авзалетдинов А.М.
128 Musakaeva K.R., Avzaletdinov A.M.
Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease
- Пилькевич Н.Б., Хабибуллин Р.Р., Марковская В.А., Яворская О.В., Смирнова А.П.
132 Pilkevich N.B., Khabibullin R.R., Markovskaya V.A., Yavorskaya O.V., Smirnova A.P.
Inflammatory fibroid polyp: clinical, morphological and immunohistochemical features
- Воспалительный фиброидный полип: клинические, морфологические и иммуногистохимические особенности
136 Cherny S.P., Gordienko I.I., Tsap N.A.
Analysis of the epidemiology, treatment methods and outcomes of fractures of children's bones
- Черный С.П., Гордиенко И.И., Цап Н.А.
Анализ эпидемиологии, методов лечения и исходов переломов плюсневых костей у детей

Точка зрения

Point of View

- Аммосова Е.П., Климова Т.М., Захарова Р.Н., Сивцева Т.М., Кондакова Е.В., Иванченко М.В., Николаева М.М., Терентьева С.Г., Семенов С.И.
142 Ammosova E.P., Klimova T.M., Zakharova R.N., Sivtseva T.M., Kondakova E.V., Ivanchenko M.V., Nikolaeva M.M., Terentyeva S.G., Semenov S.I.
The influence of diet and nutrition stereotypes on the biological age of the indigenous population of the Republic of Sakha (Yakutia)

Случай из практики

Clinical Case

- Саввина М.С., Аргунова В.М., Слепцова П.А., Афонская М.В., Ядреева О.В., Кондратьева С.А., Бурцева Т.Е., Мунхалова Я.А., Костик М.М., Слободчикова М.П.
147 Savvina M.S., Argunova V.M., Sleptova P.A., Afonskaya M.V., Yádreeva O.V., Kondratieva S.A., Burtseva T.E., Munkhalova Ya.A., Kostik M.M., Slobodchikova M.P.
Clinical case of acute promyelocytic leukemia and juvenile idiopathic arthritis
- Андросова З.П., Николаев Ю.Н., Егорова В.Б., Бурцева Т.Е., Мунхалова Я.А., Рожина И.Н.
151 Androsova Z.P., Nikolaev Yu.N., Egorova V.B., Burtsev T.E., Munkhalova Ya.A., Rozhina I.N.
Post-COVID acute disseminated meningoencephalitis in a 2-year-old child
- Семенова Л.И., Туманова С.И., Егорова В.Б., Бурцева Т.Е., Алексеева С.Н., Мунхалова Я.А., Харлампьева А.Д.
154 Semenova L.I., Tumanova S.I., Egorova V.B., Burtseva T.E., Alekseeva S.N., Munkhalova Ya.A., Kharlampieva A.D.
Langerhans cell histiocytosis in a newborn
- Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у новорожденного
158 Chernyshova A.L., Chernyakov A.A., Truschuk Y.M., Dil O.S.
Stomach cancer and pregnancy
- Чернышова А.Л., Черняков А.А., Трущук Ю.М., Диль О.С.
Рак желудка и беременность

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

П.И. Алиева

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.01

УДК 616.155.194.8–001.891.53-055.2

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА
МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН
С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

В исследовании приняли участие 110 многоплодных беременных женщин в возрасте от 18 до 44 лет без анемии и с железодефицитной анемией. В связи с повышенной потребностью в витаминах и минеральных веществах во время беременности у многоплодных женщин с железодефицитной анемией, не получавших лечения (основная группа), произошли значимые изменения. Так, в группе сравнения уровень витамина D в III триместре составил $30,1 \pm 1,6$, $Me=32,7$ (28,1–33,4), тогда как в основной группе – $14,2 \pm 0,4$, $Me=13,5$ (12,9–15,6) ($pH<0,001$).

У женщин с железодефицитной анемией выявлено достоверное изменение уровней микронутриентов, что наиболее выражено в последнем триместре беременности. Основная причина заключается в том, что витаминно-минеральный статус организма подвергается значительным изменениям ближе к концу беременности вследствие интенсивного развития плода.

Ключевые слова: многоплодные женщины, железодефицитная анемия, витамины, минералы

The study involved 110 pregnant women aged 18 to 44 years. The control group (group I) consisted of 21 healthy women. Due to the increased need for vitamins and minerals during pregnancy, significant changes occurred in overweight women with iron deficiency anemia who did not receive treatment (the main group). So, in the comparison group, the vitamin D level in the third trimester was $30,1 \pm 1,6$, $Me=32,7$ (28,1–33,4), while in the main group it was $14,2 \pm 0,4$, $Me=13,5$ (12,9–15,6) ($pH<0,001$), compared with the control group $p<0,001$.

In women with iron deficiency anemia, compared with the control group, there was a significant change in micronutrient levels, which was most pronounced in the last trimester of pregnancy. The main reason is that the vitamin and mineral status undergoes significant changes towards the end of pregnancy due to the intensive development of the fetus.

Keywords: multiparous women, iron deficiency anemia, vitamins, minerals

Для цитирования: Алиева П.И. Клинико-лабораторная оценка многоплодных женщин с железодефицитной анемией. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 5-9. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.01>

Введение. Дефицит железа — одно из самых распространенных заболеваний в мире, которым страдают более 2 млрд чел. Несмотря на его широкое распространение в слаборазвитых странах, эта проблема остается актуальной даже в регионах, где другие формы недоедания практически устранены [15]. Анемия часто развивается во время беременности и затрагивает более половины женщин во всем мире. Это состояние характеризуется недостаточным количеством эритроцитов, что не позволяет организму обеспечивать ткани достаточным количеством кислорода [10].

Нормальное течение беременности и полноценное развитие плода невозможны без достаточного поступления витаминов, микроэлементов и минералов. Дефицит питательных веществ в организме беременной женщины может привести к осложнениям на всех этапах гестационного периода, ухудшению здоровья новорожденного,

а также повышенному риску развития различных хронических заболеваний у потомства [3].

В Азербайджане анемия у многоплодных (3 и более родов в анамнезе) женщин встречается с высокой частотой. Факторами, способствующими этому, являются большое количество беременностей, короткие интервалы между родами, длительная лактация и частые аборт, которые приводят к истощению запасов железа и других жизненно важных микроэлементов. В связи с этим железодефицитная анемия и нарушения витаминно-минерального статуса часто встречаются у беременных многоплодных женщин. Несмотря на то, что имеется множество исследований, посвященных анемии и витаминно-минеральному статусу женщин, эта проблема не изучалась во всех трех триместрах беременности у многоплодных женщин. Учитывая это, было принято решение провести научное исследование в данной группе беременных.

Целью исследования является изучение витаминно-минерального статуса и клинического течения беременности во всех трех триместрах у многоплодных женщин с железодефицитной анемией среди населения Азербайджана.

Материал и методы. Исследование проводилось среди многоплодных беременных женщин, обратившихся в Клинический родильный дом №5 имени Ш. Алескеровой при II кафедре акушерства и гинекологии Азербайджанского медицинского университета (АМУ) в период с 2014 по 2022 г. Участницы были разделены на три группы: в I группу (контрольную) вошла 21 здоровая небеременная женщина без анемии. II группу (группу сравнения) составили 30 беременных с нормально протекающей беременностью без признаков анемии. В III группу (основную) включили 80 беременных с диагностированной во время беременности железодефицитной анемией.

Были изучены показатели железа и витаминно-минерального статуса у женщин с железодефицитной анемией, не получавших лечения. В исследование были включены многоплодные беременные женщины с анемией, отказавшиеся от терапии, отдав предпочтение здоровому питанию. Настоящее исследование было проведено в соответствии с международными этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации (WMA, 2013). Протокол исследования был одобрен Комитетом по биомедицинской этике при АМУ 22.07.2022 (про-

АЛИЕВА Парвана Исмаил кызы – доктор философии по медицине, Азербайджанский мед. университет (Азербайджан, г. Баку, ул. Самеда Вургун, 163А, Насими), med_avtor@mail.ru

токол №24). Согласно классификации ВОЗ (2011 г.), степени тяжести анемии определялись следующим образом: I степень – гемоглобин 100–110 г/л, II степень – гемоглобин 70–99 г/л, III степень – гемоглобин менее 70 г/л. Гемограммы анализировались с использованием автоматического гематологического анализатора «Mythic 18» (Швейцария). Определение сывороточного железа проводилось биохимическим методом с использованием хромазуrola B (CAB) и набора реагентов фирмы «Human» (Германия). Уровень сывороточного ферритина измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с применением набора реагентов фирмы «Pishtaz Teb» (Иран). Концентрации фолиевой кислоты, витамина B12 и витамина D также определялись методом ИФА. Референсные значения для этих показателей составляли: фолиевая кислота: 5,0–27,2 нг/мл; витамин B12: 197–771 пг/мл; витамин D: 30–100 нг/мл. Принцип метода определения калия основан на образовании мелко-дисперсной суспензии ионов калия в безбелковой среде с использованием натриевой соли тетрафенилбората и калиевой соли тетрафенилбората. Для определения кальция метод базируется на образовании фиолетового комплекса ионов кальция (Ca^{2+}) с орто-крезолфталейном в щелочной среде (8,1–10,4 мг%). Количество калия в крови прямо пропорционально интенсивности окраски (3,5–5,5 ммоль/л). Метод определения магния основан на его способности образовывать фиолетовое комплексное соединение с красителем ксиллидиловым синим в присутствии этилендиаминтетраацетата в щелочной среде (0,8–1,0 ммоль/л). Полученные результаты были обработаны с использованием статистического пакета SPSS версии 26. Применялись методы дискриминантного анализа (хи-квадрат Пирсона) и дисперсионного анализа (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони). Дополнительно использовался непараметрический H-критерий Краскела-Уоллиса для уточнения результатов. В таблицах качественные данные представлены в виде абсолютных чисел и частот, а количественные — в виде средних значений ($M \pm m$, min, max) и медианных значений (Me, Q1, Q3).

Результаты и обсуждение. Обследуемые женщины (табл. 1) были разделены на две возрастные группы: 18–29 лет и 30–40 лет. Женщины в возрасте 30–40 лет преобладали во всех трех исследуемых группах:

66,7% в контрольной группе, 56,7% в группе сравнения и 70,0% в основной группе ($p_{\chi^2} = 0,419$). Риск потери беременности был отмечен в 6 случаях (20,0%) в группе сравнения и в 36 случаях (45,0%) в основной группе ($p_{\chi^2} = 0,016$). Преэклампсия отмечалась в 6,7% случаев в группе сравнения и в 23,8% случаев в основной группе ($p_{\chi^2} = 0,042$). Преэклампсия средней степени тяжести в группе сравнения встречалась в 6,7%, в основной группе – в 17,5%. Тяжелая преэклампсия в группе сравнения не встречалась, в то время как в основной группе отмечалась в 6,3% ($p_{\chi^2} = 0,110$). Искусственные аборты в группе сравнения были в 56,7%, в основной группе – в 68,8% ($p_{\chi^2} = 0,236$).

Преждевременное излитие околоплодных вод в родах наблюдалось в 2 случаях (6,7%) в группе сравнения и в 41 случае (51,2%) в основной группе ($p_H < 0,001$). Первичная слабость родовой деятельности была выявлена в 5 случаях (16,7%) в группе сравнения и в 19 случаях (23,8%) в основной группе ($p_H = 0,132$).

Оценка новорожденных по шкале Апгар в первые 5 мин составила $7,9 \pm 0,0$, Me = 8,0 (8,0–8,0) в группе

сравнения и $7,7 \pm 0,1$, Me = 8,0 (7,0–8,0) в основной группе ($p_H = 0,016$). Масса тела новорожденных в группе сравнения составила $3420,0 \pm 70,4$, Me = 3400,0 (3100,0–3600,0), а в основной группе – $3147,5 \pm 64,2$, Me = 3200,0 (2800,0–3500,0) ($p_H = 0,029$). Также можно отметить, что, хотя показатель роста различался по критерию Стьюдента-Бонферрони ($p_H = 0,036$), это различие не подтверждалось критерием Краскела-Уоллиса ($p_H = 0,080$).

У всех женщин, включенных в исследование, были проанализированы показатели гемограммы, результаты которых приведены в табл. 2.

Также определялось содержание минеральных веществ. В I триместре уровень Ca (кальция) в контрольной группе составил $8,7 \pm 0,1$, Me = 8,7 (8,5–8,9), в группе сравнения – $9,6 \pm 0,2$, Me = 9,7 (8,9–10,1), а в основной группе – $7,6 \pm 0,1$, Me = 7,3 (7,1–8,0), $p_H < 0,001$ (по сравнению с контрольной группой $p < 0,001$). Во II триместре этот показатель составил $9,6 \pm 0,3$, Me = 10,1 (9,0–10,2) в группе сравнения и $7,1 \pm 0,1$, Me = 6,9 (6,7–7,3), $p_H < 0,001$ в основной группе (по сравнению с контрольной группой $p < 0,001$). В III триместре содержание Ca в группе сравнения со-

Таблица 1

Характеристика клинического течения беременности обследованных женщин

Показатель	Градация	Группа				Р _{χ²}	Р _н
		Сравнения		Основная			
		N	%	N	%		
Социальный статус	Домохозяйка	24	80,0	61	76,3	0,676	0,677
	Работающая	6	20,0	19	23,8		
ОАА (отягощенный акушерский анамнез)	Нет	28	93,3	75	93,8	0,936	0,937
	Есть	2	6,7	5	6,3		
Хроническая гипоксия плода)	-	28	93,3	41	51,2	<0,001	<0,001
	+	2	6,7	39	48,8		
Преэклампсия	-	28	93,3	61	76,3	0,042	0,043
	+	2	6,7	19	23,8		
ОГА (отягощ. гинекол. анамнез)	-	21	70,0	41	51,2	0,077	0,079
	+	9	30,0	39	48,8		
Роды	Своевременные	25	83,3	62	77,5	0,503	0,505
	Преждевременная	5	16,7	18	22,5		
Положение плода	Теменное	29	96,7	75	93,8	0,549	0,550
	Тазовое	1	3,3	5	6,3		
Родоразрешение	Вагинальное	22	73,3	52	65,0	0,407	0,409
	Кесарево сечение	8	26,7	28	35,0		
Пол плода	Мужской	19	63,3	44	55,0	0,431	0,433
	Женский	11	36,7	36	45,0		
Rh	Rh (+)	28	93,3	70	87,5	0,382	0,384
	Rh (-)	2	6,7	10	12,5		
Патология послеродового периода	-	30	100,0	76	95,0	0,212	0,214
	+	0	0,0	4	5,0		

Примечание. Статистическая значимость различий между показателями групп: p_{χ^2} – на основе критерия Хи-квадрат Пирсона; p_H – на основе критерия Краскела-Уоллиса.

Таблица 2

Анализ показателей гемограммы

		Подгруппы											P _n
		Контр.	Сравн. I трим.	Сравн. II трим.	Сравн. III трим.	Осн. I трим. I ст. анемии	Осн. I трим. II ст. анемии	Осн. II трим. I ст. анемии	Осн. II трим. II ст. анемии	Осн. III трим. I ст. анемии	Осн. III трим. II ст. анемии	Осн. III трим. III ст. анемии	
Число		21	11	8	11	12	14	7	20	4	20	3	
M		4,54	4,51	4,71	4,92	3,98	3,58	3,77	3,65	3,85	3,72	2,80	<0,001
RBC	Me	4,50	4,70	4,80	4,90	3,95	3,60	3,80	3,70	3,95	3,75	2,80	
x10 ¹² /L	Q1	4,20	4,10	4,50	4,80	3,90	3,40	3,70	3,60	3,65	3,60	2,40	
	Q3	4,80	4,80	5,10	5,10	4,05	3,70	3,80	3,80	4,05	3,90	3,20	<0,001
HCT	M	43,0	37,2	37,4	38,5	32,5	29,8	33,0	31,0	32,3	30,1	24,5	
	Me	42,0	37,2	37,5	38,2	32,7	29,4	32,6	31,0	32,2	29,7	24,2	
%	Q1	39,0	36,4	36,6	38,0	32,3	29,1	32,5	30,1	32,0	29,3	24,2	<0,001
	Q3	46,0	39,0	39,0	39,0	33,4	30,2	33,6	32,2	32,7	30,3	25,2	
	M	11,8	12,0	12,1	12,3	10,5	9,3	10,1	8,4	10,3	8,9	6,7	
HCB	Me	11,8	11,9	12,2	12,5	10,5	9,4	10,0	8,4	10,4	8,9	6,9	<0,001
g/dl	Q1	11,3	11,9	11,8	11,7	10,4	9,1	10,0	7,8	10,2	8,7	6,3	
	Q3	12,1	12,3	12,4	12,8	10,6	9,7	10,3	8,8	10,4	9,3	6,9	
	M	94,6	83,1	79,9	78,4	81,8	83,5	87,6	85,1	84,4	81,3	89,0	<0,001
MCV	Me	95,2	81,3	80,2	77,6	82,1	83,0	88,4	84,6	82,6	79,9	86,4	
μm ³	Q1	91,1	79,2	74,4	74,5	80,4	81,1	85,5	82,5	80,1	75,4	75,6	
	Q3	97,9	85,9	85,0	81,3	85,2	85,6	90,8	88,1	88,8	85,7	105,0	0,157
	M	26,3	27,0	25,9	25,0	26,4	26,1	26,8	23,0	26,8	24,2	24,2	
MCH	Me	26,3	25,6	25,6	24,9	26,6	26,0	27,0	22,7	26,3	24,7	24,6	
Pg	Q1	24,7	24,6	24,2	23,9	25,4	25,3	26,3	21,4	25,6	22,1	21,6	<0,001
	Q3	28,1	29,0	26,9	26,1	27,2	27,4	27,4	23,7	28,1	25,9	26,3	
	M	27,8	32,4	32,4	31,9	32,2	31,2	30,7	27,0	31,8	29,7	27,3	
MCHC	Me	28,5	32,3	31,8	32,8	32,0	31,4	30,7	26,8	31,8	29,8	28,5	<0,001
g/dl	Q1	26,3	31,3	31,4	31,6	31,3	30,2	29,8	24,7	31,1	28,4	25,0	
	Q3	30,0	33,8	33,2	33,3	32,8	32,5	31,6	29,2	32,5	30,4	28,5	
	M	16,5	16,8	16,0	16,5	9,4	8,0	7,7	6,1	8,9	6,8	4,9	<0,001
Fe	Me	16,9	16,8	16,0	16,5	9,3	7,9	7,9	6,2	8,8	7,0	5,3	
mkmol/l	Q1	15,6	16,2	14,7	16,0	9,0	7,7	7,0	5,9	8,4	6,1	3,5	
	Q3	18,7	17,6	17,2	17,0	9,8	8,4	8,0	6,5	9,4	7,2	5,8	<0,001
	M	54,4	61,4	62,1	59,3	60,7	66,8	70,4	71,7	65,2	74,7	82,0	
TIBC Q	Me	54,1	61,4	60,7	59,7	59,8	69,7	71,0	72,7	65,7	75,0	82,1	<0,001
mkmol/l	Q1	46,7	53,2	57,7	54,8	54,4	62,5	69,1	69,6	62,9	70,5	79,9	
	Q3	61,2	68,6	67,9	62,8	69,3	70,1	71,9	74,2	67,6	79,8	83,9	
	M	38,0	44,6	46,1	42,8	51,3	58,8	62,7	65,6	56,4	67,9	77,1	<0,001
LIBC Q	Me	35,1	44,3	45,2	44,0	49,9	61,6	62,6	66,3	56,9	68,0	76,4	
mkmol/l	Q1	27,5	37,6	41,7	38,3	44,5	54,2	61,3	63,8	54,3	64,2	76,3	
	Q3	45,9	51,5	50,7	46,6	60,0	62,1	63,9	67,9	58,4	72,6	78,6	<0,001
	M	31,4	27,7	25,9	28,1	15,9	12,0	11,0	8,5	13,6	9,1	5,9	
	Me	29,5	28,0	25,4	27,6	15,7	12,1	11,0	8,6	13,6	9,2	6,3	
TDD	Q1	25,3	24,9	24,2	26,3	13,4	11,3	10,1	8,1	13,2	8,0	4,4	<0,001
%	Q3	37,9	30,0	28,0	30,1	17,4	12,4	11,6	8,8	13,9	9,9	7,1	
	M	56,5	19,4	19,8	20,9	27,1	16,9	18,3	10,2	6,7	8,5	4,3	
Ferritin	Me	60,0	19,3	20,8	19,9	24,5	15,2	20,9	10,2	5,9	9,4	3,0	<0,001
ng/ml	Q1	53,0	16,6	17,0	18,5	17,5	10,7	14,2	9,3	4,0	5,8	2,0	

Примечание. Статистическая значимость различий между показателями групп: p_n – по критерию Краскела-Уоллиса между группами. RBC – эритроциты, HCT – гематокрит, HGB – гемоглобин, MCV – средний объем эритроцита, MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроцит, MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците, Fe – железо, TIBC – общая железосвязывающая способность сыворотки, LIBC – латентная железосвязывающая способность сыворотки, TDD – процент насыщения трансферрина железом, Ferritin – ферритин.

ставило 10,0±0,1, Me = 10,2 (9,8–10,3), а в основной группе – 5,8±0,2, Me = 5,4 (5,1–6,1) p_n < 0,001, в то время как в контрольной группе p < 0,001.

В I триместре количество К (калия) составило 4,4±0,1 Me=4,3(4,0–5,0), 4,73±0,19, Me=5,10 (3,80–5,20), 3,20±0,06 Me=3,15 (3,00–3,30), p_n<0,001 соответственно в контрольной,

сравнительной и основной группах по сравнению с контрольной группой p<0,001. Во II триместре этот показатель составил 4,50±0,019, Me=4,75 (4,35–4,80) и 2,90±0,03, Me=2,90 (2,80–3,10), p_n<0,001 соответственно в группах сравнения и основной группах по сравнению с контрольной группой, p<0,001. В III триместре количество К

составило 4,32±0,22, Me=4,60 (4,00–4,80) и 2,39±0,07, Me=2,20 (2,10–2,60), p_n<0,001 в группе сравнения и основной группе соответственно, по сравнению с контрольной группой p<0,001.

В I триместре уровень Mg (магния) составил 0,900±0,012, Me = 0,890 (0,860–0,940) в контрольной группе, 0,896±0,014, Me = 0,900 (0,880–0,930)

в группе сравнения и $0,755 \pm 0,006$, $Me = 0,750$ ($0,730-0,780$) в основной группе ($p_n < 0,001$), при этом различия по сравнению с контрольной группой были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Во II триместре уровень магния в группе сравнения составил $0,909 \pm 0,032$, $Me = 0,945$ ($0,860-0,970$), а в основной группе – $0,683 \pm 0,011$, $Me = 0,670$ ($0,630-0,740$) ($p_n < 0,001$); различия по сравнению с контрольной группой также были статистически значимыми ($p < 0,001$). В III триместре уровень Mg в группе сравнения составил $0,894 \pm 0,010$, $Me = 0,880$ ($0,870-0,910$), тогда как в основной группе – $0,522 \pm 0,025$, $Me = 0,430$ ($0,410-0,670$) ($p_n < 0,001$), по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

В I триместре уровень фолиевой кислоты в контрольной группе составил $9,9 \pm 0,9$, $Me = 9,9$ ($5,5-12,6$), в группе сравнения – $8,6 \pm 0,5$, $Me = 8,9$ ($7,9-9,8$), а в основной группе – $7,2 \pm 0,6$, $Me = 6,4$ ($5,8-7,5$) ($p_n = 0,025$), при этом различия по сравнению с контрольной группой были статистически значимыми ($p < 0,001$). Во II триместре уровень фолиевой кислоты в группе сравнения составил $8,5 \pm 0,9$, $Me = 9,4$ ($7,6-10,0$), а в основной группе – $5,4 \pm 0,2$, $Me = 5,7$ ($5,1-6,0$) ($p_n < 0,001$), при этом различия по сравнению с контрольной группой были статистически значимыми ($p < 0,001$). В III триместре уровень фолиевой кислоты в группе сравнения составил $11,2 \pm 1,3$, $Me = 8,9$ ($8,7-13,4$), тогда как в основной группе – $3,4 \pm 0,2$, $Me = 3,2$ ($2,7-4,1$) ($p_n < 0,001$), по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Уровень витамина B12 в контрольной группе составил $486,9 \pm 34,9$, $Me = 478,0$ ($367,0-602,0$), в группе сравнения – $388,1 \pm 19,6$, $Me = 408,0$ ($296,0-437,0$), а в основной группе – $263,2 \pm 23,5$, $Me = 235,0$ ($180,0-325,0$) ($p_n < 0,001$), при этом различия по сравнению с контрольной группой были статистически значимыми ($p < 0,001$). Во II триместре уровень витамина B12 в группе сравнения составил $365,1 \pm 19,9$, $Me = 393,5$ ($339,0-398,0$), а в основной группе – $208,0 \pm 7,1$, $Me = 198,0$ ($173,0-233,0$) ($p_n < 0,001$), при этом различия по сравнению с контрольной группой также были статистически значимыми ($p = 0,020$). В III триместре уровень витамина B12 в группе сравнения составил $351,5 \pm 9,6$, $Me = 367,0$ ($330,0-372,0$), тогда как в основной группе – $199,0 \pm 5,6$, $Me = 195,0$ ($183,0-207,0$) ($p_n < 0,001$), по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

В I триместре уровень витамина D в контрольной группе составил $37,7 \pm 2,0$,

$Me = 34,0$ ($31,0-43,0$), в группе сравнения – $38,3 \pm 2,9$, $Me = 40,6$ ($32,6-44,7$), а в основной группе – $26,3 \pm 0,8$, $Me = 26,4$ ($24,3-29,0$) ($p_n < 0,001$), при этом различия по сравнению с контрольной группой были статистически значимыми ($p < 0,001$). Во II триместре уровень витамина D в группе сравнения составил $32,7 \pm 2,4$, $Me = 35,6$ ($29,6-36,6$), а в основной группе – $22,7 \pm 1,0$, $Me = 21,3$ ($18,9-25,2$) ($p_n < 0,001$), при этом различия по сравнению с контрольной группой также были статистически значимыми ($p < 0,001$). В III триместре уровень витамина D в группе сравнения составил $30,1 \pm 1,6$, $Me = 32,7$ ($28,1-33,4$), тогда как в основной группе – $14,2 \pm 0,4$, $Me = 13,5$ ($12,9-15,6$) ($p_n < 0,001$), по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Во время беременности при железодефицитной анемии происходят значительные изменения обмена железа, что делает изучение витаминно-минерального статуса и его взаимосвязи с клиническими показателями особенно актуальным. В наших исследованиях это имело важное значение, поскольку позволило оценить влияние дефицита микроэлементов на состояние беременных женщин и выявить возможные корреляции между уровнями витаминов, минералов и клиническими параметрами.

В исследовании И.В. Бахарева отмечен высокий риск потери беременности, который наблюдался в 15 случаях (50%) [2]. В нашем исследовании угроза невынашивания беременности была зафиксирована в 36 случаях (45,0%). Во время беременности организм женщины потребляет значительно больше макро- и микроэлементов, поэтому достаточное поступление микронутриентов, необходимых для нормального функционирования организма, является ключевым фактором, обеспечивающим физиологическое течение беременности и полноценное развитие плода. Дефицит микроэлементов может осложнять течение беременности и родов, повышая риск нарушений формирования плаценты и развития перинатальной патологии. Это, в свою очередь, может привести к преждевременным родам, врожденным порокам развития, нарушениям ранней неонатальной адаптации и отклонениям в психофизическом развитии ребенка в постнатальном периоде. Одним из наиболее распространенных нарушений является недостаточное обеспечение организма железом, что приводит к железодефицитной анемии. Согласно данным И.В. Бахарева

[1] внутриутробная хроническая гипоксия плода отмечалась в 43 случаях (0,8%), а задержка развития плода – в 183 случаях (3,4%). В нашем исследовании внутриутробная хроническая гипоксия плода наблюдалась в 39 случаях (48,8%) ($p < 0,001$), а задержка развития плода – в 6 случаях (7,5%).

Согласно глобальной оценке, анемия выявляется у 42% беременных женщин и 30% небеременных женщин [17]. Известно, что фолиевая кислота играет важную роль в репродуктивном здоровье, а ее прием рассматривается как способ профилактики дефектов нервной трубки плода [13]. В ходе наших исследований патологии нервной трубки плода обнаружено не было.

Витамин B12 и фолаты участвуют в метаболизме углерода и играют ключевую роль в регуляции роста плода [5], что подчеркивает их значимость для нормального течения беременности и внутриутробного развития.

Согласно рекомендациям ВОЗ, ежедневный прием фолиевой кислоты и железа в рамках дородового ухода снижает риск рождения детей с низкой массой тела, анемии и дефицита железа у матери [12]. Дефицит микроэлементов, витаминов и минералов оказывает значительное влияние на состояние здоровья и может быть обусловлен как недостаточным питанием, так и наличием различных заболеваний [14]. В нашем исследовании патологические состояния, возникавшие в первом триместре беременности, а также отвращение к пище способствовали развитию дефицита витаминов и минералов. Магний является одним из десяти основных металлов в организме человека и четвертым по распространенности катионом после кальция, калия и натрия. Он занимает второе место среди внутриклеточных катионов в тканях человека [7]. В ходе исследования у многорожавших женщин с железодефицитной анемией был выявлен выраженный дефицит магния. Беременность является фактором риска развития судорог в ногах. Около 30-50% беременных женщин сталкиваются с этой проблемой не реже двух раз в неделю в течение III триместра [11]. В нашем исследовании среди беременных женщин в основной группе были выявлены дефицит кальция и общая усталость, судороги в ногах и другие жалобы, связанные с дефицитом кальция.

Витамин D – жирорастворимый витамин и стероидный гормон, синтезируемый преимущественно в коже под воздействием ультрафиолетового

солнечного света [4]. Он играет ключевую роль в здоровье матери и плода, влияя на течение беременности и снижая риск таких осложнений, как преэклампсия, гестационный сахарный диабет, преждевременные роды, а также неблагоприятные исходы, связанные с новорожденным.

Метаанализ проведенных исследований и клинических испытаний добавок витамина D подтвердил его благоприятное влияние на вес и размеры плода, а также снижение риска рождения детей с малой массой тела [9]. Основная функция витамина D заключается в регуляции метаболизма в костной ткани, а его дефицит является одним из ведущих факторов развития остеопороза [16]. Несмотря на то, что Азербайджан благодаря своему географическому положению характеризуется высоким уровнем солнечной активности, тем не менее обследуемая группа женщин страдает от дефицита витамина D и это неблагоприятно влияет на качество их жизни.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что многорожавшие женщины в Азербайджанской Республике относятся к группе высокого риска развития железодефицитной анемии. В ходе исследования было выявлено, что среди женщин обследуемых групп во время беременности отмечались не только клинические признаки, но и достоверное снижение показателей гемограммы и дефицита витаминно-минерального статуса по лабораторным данным. Эти изменения наиболее выражены по мере увеличения срока беременности, т.е. в III триместре.

Изучение содержания витаминов и микроэлементов в организме беременных женщин позволяет подобрать наиболее эффективные медикаментозные средства для профилактики и лечения анемии. В связи с этим целесообразно назначение комплексных витаминно-минеральных препаратов, включающих витамин B12, витамин C,

фолиевую кислоту, кальций и витамин D, в сочетании с препаратами железа, что способствует улучшению состояния здоровья матери и снижению риска осложнений беременности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Бахарева И.В. Профилактика и лечение анемии беременных: результаты использования витаминно-минеральных комплексов (по данным Российской многоцентровой неинтервенционной программы «Прогностик») // Российский вестник акушера-гинеколога, 2017; 17 (3): 66-73. DOI: 10.17116/rosakush201717366-73.
2. Бахарева И.В. Профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных // PMЖ. Мать и дитя, 2019; Т.2. №3:219-224 DOI:10.32364/2618-2-3-219-224.
3. Кравцова Е.И., Куценко И.И., Боровиков И.О., Батмен С.К. Питание и нутритивная поддержка во время беременности // PMЖ. Мать и дитя. 2020;3(4):233-241. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-233-241.
4. Kravtsova E.I., Kutsenko I.I., Borovikov I.O., Batmen S.K. Nutrition and nutritional support during pregnancy. Russian Journal of Woman and Child Health. 2019;2(3):219-224.
5. Amneritsson A, Bärebring L, Winkvist A, Lissner L, Meltzer HM, Brantsæter AL, Papadopoulou E, Augustin H. Vitamin D intake and determinants of vitamin D status during pregnancy in The Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study. Front Nutr. 2023 Jun 23;10:1111004. doi: 10.3389/fnut.2023.1111004.
6. Behere R.V., Deshmukh A.S., Otiv S. et al. Maternal Vitamin B12 Status During Pregnancy and Its Association With Outcomes of Pregnancy and Health of the Offspring: A Systematic Review and Implications for Policy in India. Front Endocrinol (Lausanne), 2021; 12: 619176. doi: 10.3389/fendo.2021.619176.
7. Benson CS, Shah A, Frise MC, Frise CJ. Iron deficiency anaemia in pregnancy: A contemporary review. Obstet Med. 2021 Jun;14(2):67-76. doi: 10.1177/1753495X20932426

7. Fanni D., Gerosa C., Nurchi V.M. et al. The Role of Magnesium in Pregnancy and in Fetal Programming of Adult Diseases. Biological Trace Element Research, 2021; 199: 3647-3657. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02513-0>

8. Hansen R, Spangmose AL, Sommer VM, Holm C, Jørgensen FS, Krebs L, Pinborg A. Maternal first trimester iron status and its association with obstetric and perinatal outcomes. Arch Gynecol Obstet. 2022 Oct;306(4):1359-1371. doi: 10.1007/s00404-022-06401-x

9. Jones KS, Meadows SR, Schoenmakers I, Prentice A, Moore SE. Vitamin D Status Increases During Pregnancy and in Response to Vitamin D Supplementation in Rural Gambian Women. J Nutr. 2020;150(3):492-504. doi:10.1093/jn/nxz290

10. Kavak Ç.E., Kavak S.B. The association between anemia prevalence, maternal age and parity in term pregnancies in our city. Perinatal Journal, 2017; 25(1): 6-10. DOI: 10.2399/prn.17.0251002

11. Liu J., Song G., Zhao G. Et al. Effect of oral magnesium supplementation for relieving leg cramps during pregnancy: A meta-analysis of randomized controlled trials. Taiwanese Journal of Obstetrics, Gynecology, 2021; 60: 609-614. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2021.05.006>

12. Lutz B.H., da Silva dos Santos I., Domingues M.R. et al. Folic acid supplementation during pregnancy and postpartum depressive symptoms. Revista de Saúde Pública, 2023; 57: 76. <https://doi.org/10.11606/1518-8787.2023057004962>

13. Mao Y., Hu H., Chen D. et al. Investigating continuation of folic acid supplementation during pre-conceptional period: a community-based cross-sectional study. Reproductive Health, 2023; 20: 34. <https://doi.org/10.1186/s12978-023-01564-5>

14. Otunchieva A., Smanalieva J., Ploeger A. Dietary Quality of Woman of Reproductive Age in Low-Income Settings: A Cross-Sectional Study in Kyrgyzstan. Nutrients, 2022; 14: 289. <https://doi.org/10.3390/nut14020289>

15. Pavord S., Daru J., Prasannan N. et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. British Journal of Haematology, 2020; 188(6): 819-830. doi: 10.1111/bjh.16221 2020,188,819-830

16. Tsunoda K., Hamazaki K., Matsumura K. et al. Dietary Intake of Vitamin D during Pregnancy and the Risk of Postpartum Depressive Symptoms: the Japan environment and Children's Study. Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 2023; 69: 14-20 doi: 10.3177/jnsv.69.14.

17. Yalew M., Getachew S., Mohammed K. et al. Individual and contextual-level factors associated with iron-folic acid supplement intake during pregnancy in Ethiopia: a multilevel analysis. BMC Pregnancy and Childbirth, 2023; 23: 260 <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05593-7>

А.А. Мусаев

ВЛИЯНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА НА РАЗВИТИЕ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.02

УДК 616.34–002.4-06-053.31 (045)

За последние 10 лет наше лечение получили 208 детей с некротизирующим энтероколитом (НЭК). Контрольную группу составляли 50 детей гестационный возраст которых был приблизительно сходным с основной группой. Было проведено исследование – случай-контроль для определения роли влияния гестационного возраста на развитие НЭК. У 89 (42,8%) детей с НЭК и сроком гестации от 30 до 36 недель по сравнению с 22 детьми из контрольной группы того же гестационного возраста были значительно низкие процентиля массы тела при рождении, pH пуповины и 1-минутная оценка по шкале Апгар. Напротив, не было никаких существенных различий между 98 (47,1%) детьми с НЭК и контрольной группой (n= 24) в возрасте 25-29 недель, за исключением того, что грудное молоко получали малое число детей с НЭК. Из них 21 доношенный ребенок в основной и 5 детей в контрольной группе имели очевидный предрасполагающий фактор. Проведенное исследование доказало, что предрасположенность к НЭК зависит от гестационного возраста. В диапазоне 25-29 недель все дети находятся в группе риска по причине крайней недоношенности. В диапазоне 30-36 недель асфиксия и дети с задержкой роста подвергаются повышенному риску, в то время как в доношенном сроке требуются серьезные предрасполагающие факторы.

Ключевые слова: некротизирующий энтероколит, факторы риска, гестационный возраст

Over the past 10 years, 208 children with necrotizing enterocolitis (NEC) were under our treatment. The control group consisted of 50 children whose gestational age was approximately similar to the main group. A case-control study was conducted to determine the role of gestational age in the development of NEC. 89 (42.8%) children with NEC and gestational age from 30 to 36 weeks compared with 22 children from the control group of the same gestational age had significantly lower percentiles of birth weight, umbilical cord pH and 1 -minute Apgar score. In contrast, there were no significant differences between 98 (47.1%) NEC and control children (n=24) aged 25-29 weeks, except that few children with NEC received breast milk. The 21 term infants in the main and 5 infants in the control group appeared to have an obvious predisposing factor. The study showed that the predisposition to NEC depends on gestational age. In the range of 25-29 weeks, all babies are at risk due to extreme prematurity. In the 30-36 week range, asphyxia and stunted infants are at increased risk, while at full term a major predisposing factor appears to be required.

Keywords: necrotizing enterocolitis, risk factors, gestational age

Для цитирования: Мусаев А.А. Влияние гестационного возраста на развитие некротизирующего энтероколита. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 10-13. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.02>

Введение. Некротизирующий энтероколит (НЭК) остается тяжелым и опасным для жизни заболеванием, встречающимся в неонатальном периоде. В США в 2017 г. 9,9% младенцев родились до 37 недель гестационного возраста, которые классифицируются как преждевременные [17]. НЭК обычно проявляется кровавым стулом, пищевой непереносимостью и раздутым болезненным животом. Заболевание является наиболее распространенным показанием к срочному хирургическому вмешательству у недоношенных детей. Осложнения НЭК новорожденных включают перфорацию кишечника с пневмоперитонеумом, внутрибрюшной абсцесс, стриктуры, синдром короткой кишки, септицемию и смерть. Несмотря на многочисленные научно-практические исследования вопросов НЭК, этиология заболевания до сих пор не выяснена. По мнению некото-

рых исследовательских групп, именно недоношенность является единственным перинатальным фактором развития НЭК [6]. В других исследованиях, выявляющих и другие факторы риска для НЭК, недоношенность не рассматривается как основной фактор. Болезни гиалиновых мембран среди страдающих НЭК встречаются часто, однако их можно обнаружить и среди контрольной группы обследуемых пациентов [12]. Некоторые ученые указывают, что у больных с НЭК наиболее часто наблюдается асфиксия [5], и обычно у этой категории людей осуществляется катетеризация пупочной вены [2].

Наличие подобных разногласий, очевидно, лежит в основе различий среди обследуемой популяции населения. Еще в 1980-е гг. XX в. группа исследователей проблемы состояния и здоровья недоношенных детей (весь тела – <1500-1750 г) не выявляли НЭК; но при анализе результатов их обследований всех новорожденных частота этого заболевания увеличивалась [1].

Warner BB, et al. в своих исследованиях указывают, что в развитии НЭК факторы риска варьируют в зависимости от массы тела младенца при ро-

ждении [18]. Факторами риска, обладающими наибольшей прогностической значимостью, является вес при рождении менее 1500 г, срок гестации от 28-32 недель, значение по шкале Апгар менее 3 баллов при рождении [8].

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что масса тела ребенка при рождении и гестационный возраст в той или иной степени являются фактором риска развития НЭК [12]. В исследованиях, использующих дизайн случай-контроль (ретроспективное сравнение двух групп), сопоставление массы тела при рождении чаще всего имело весомое значение [13]. В исследовании, котором был контролирован гестационный возраст только у 23 пациентов, выявлено «позднее начало» НЭК. Другая группа исследователей в своих сообщениях предоставили новую информацию по этиологии НЭК, продемонстрировав значимую связь между отсутствием или обратными кривыми скорости конечного диастолического потока (AREDF) в пупочной артерии или аорте плода и последующее развитие НЭК [11].

Впервые была идентифицирована подгруппа недоношенных детей, у ко-

МУСАЕВ Аллахверди Айдын оглы – к.м.н., доцент, докторант, Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А. Алиева (Az370012, Азербайджан, г. Баку, Музаффар Гасанов, 35) ORCID: 0000-0002-4075-9770, med_avtor@mail.ru

торых, по-видимому, значительно увеличен риск развития НЭК. Хотя такие младенцы в среднем очень отставали в росте. Malcolm et al., в своих исследованиях в виде случай-контроль, в котором младенцы были подобраны по срокам беременности и массы тела при рождении, пришли к выводу, что риск НЭК был связан с AREDF, а не отставанием в росте [15]. Тем не менее, у детей с задержкой роста можно ожидать увеличение частоты НЭК; такие ассоциации не были отмечены в предыдущих исследованиях по выявлению факторов риска НЭК.

Цель: проведение исследования случай-контроля, включающее показатели гестационного возраста с НЭК.

Материал и методы. 208 новорожденных детей, у которых развивался НЭК, были включены в данное рандомизированное контролируемое (случай-контроль) исследование. Группу составляли 50 детей, гестационный возраст которых был приблизительно сходный с основной группой. Среди основной группы у 89 (42,8%) детей с НЭК, у 21 (42%) новорожденных контрольной группы гестационный возраст составляет от 30 до 36 недель; с гестационным возрастом 25-29 недель в основной группе были у 98 (47,1%) младенцев с НЭК и 24 (48%) младенца в контрольной группе; 21 (10,1%) доношенных детей с НЭК были в основной и 5 (10%) – в контрольной группе. Установление диагноза НЭК осуществлено на основе клинических признаков как наличие желчных аспиратов или рвотных масс, вздутие живота, вялости новорожденного, которые выявляются при рентгенологическом исследовании; также пневматоз кишечника с наличием или отсутствием газа в портальной вены, и / или патологических признаков обнаруженные при лапаротомии или материалы вскрытия умерших пациентов. Пневмоперитонеума без пневматоза кишечника, без явных признаков на перфорации стенки полого органа не считали веским симптомом указывающих на НЭК [19]. Перечисленные диагностические критерии послужили основанием для установления диагноза у обследуемых 133 новорожденных.

В контрольную группу входили новорожденные, появившиеся на свет в недавнее время и с тем же гестационным возрастом, что и младенцы с НЭК. Младенцы, умершие ранее по сравнению с выжившими новорожденными с НЭК, были исключены из контрольной группы.

Анализировали подтверждающий

срок беременности результаты УЗИ за антенатальный период. На основе таких показателей как рост, вес, окружность головы и грудной клетки составлена центильная таблица. Нами центиль массы тела новорожденного с учетом гестационного возраста рассчитывался стандартными методами [4]. Необходимые данные для исследования взяты из компьютеризированной базы данных отделения интенсивной терапии новорожденных.

Статистический анализ. Статистическая обработка проведена с использованием пакета Microsoft Excel 2010, Statsoft Statistica 10.0. Определенные показатели учитывали в виде среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения ($M \pm \sigma$) для показателей с нормальным распределением и в виде медианы Me (25%; 75%) для признаков с распределением, отклонением от нормального.

В исследуемых группах при нормальном распределении признаков разницу вариационных рядов оценивали критерием t Стьюдента; при распределении, не соответствующему нормальному различию выборок с помощью непараметрического критерия U (Уилкоксона–Манна–Уитни). При сравнении и вероятностной оценке различий групп с малым (<30) числом вариантов был применен W -критерий Уайта. В группах и подгруппах достоверность различий частот оценено с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. Вычислены: отношение шансов, 95% доверительный интервал, степень влияния факторов, коэффициенты достоверности по Пирсону и по Фишеру. При оценке эффективности каждого метода терапии нами использованы критерий МакНемара. При всех случаях различия применена статистическая значимость при $p < 0,05$.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации.

Проведение исследования одобрено региональным этическим комитетом НИИ педиатрии им. К. Фараджовой, протокол No 11 от 25.06.2018. Родители больных младенцев получили полную информацию об исследовании и подписали информированное согласие на добровольное участие в нем.

Результаты. Нами выявлено 208 случаев НЭК. У этих новорожденных средний вес при рождении составлял 1418 г (средний центиль массы тела при рождении 37%) и средний срок

беременности 30,4 недели. Умерли 30 (14,4%) новорожденных с НЭК. Средний гестационный возраст умерших новорожденных равен 28 неделям, самому старшему было 34 недели, в то время как среднее значение для выживших младенцев была 31 неделя. Всего прооперировано 85 детей (40,9%), из которых выжили 46 (54,2%). Во время диагностики НЭК проводимый посев крови в 50 (24%) случаях дал рост микрофлоры: *Klebsiella* spp. выявлена у 24 новорожденных; *Staphylococcus epidermicus* – у 8; *Escherichia coli* – у 8; *Clostridium* spp. – у 5; *Enterobacter* spp. – у 3; *Streptococcus haemolyticus* – у 2 новорожденных. До появления симптомов НЭК во всех случаях ребенок был накормлен. Средний возраст начала НЭК равнялся 11 дням (мод – 5 и медиана – 9). Выявлена значительная отрицательная корреляция между сроком беременности и днем начала НЭК ($r = -0,35$, $p = 0,002$).

Из 208 новорожденных 187 были недоношенными и 21 доношенными младенцы. Из-за того, что у доношенных детей имелись предрасполагающие факторы, они были проанализированы отдельно от недоношенных детей.

Доношенные новорожденные.

В целом, дети с НЭК имели значительно более низкую массу тела при рождении, чем дети контрольной группы ($p < 0,001$). Они были значительно более отстающими в росте, о чем свидетельствует более низкая средняя масса тела при рождении в центилях ($p < 0,001$), или более высокая доля младенцев менее 10-го процентиля ($p = 0,01$, шансы отношение (OR) 3,6 (95%); доверительный интервал (CI) составлял от 1,3 до 9,7.

Центильные интервалы массы тела при рождении между детьми с НЭК и контрольной группы были наиболее заметны у детей 30-36 недель гестации, тогда как среди детей 25-29 недель гестации указанные различия оказались менее значимыми.

Интересным результатом стало отсутствие идентифицируемых факторов риска в этой возрастной категории среди младенцев с НЭК, кроме повышенной смертности. Тем не менее, в группе НЭК факторы, которые действительно были значимыми, встречались часто среди младенцев, получающих только детскую смесь ($p = 0,04$, OR=4-0, CI=11 до 14-1), и выявлялись в меньшем количестве среди детей с НЭК, получающих только сцеженное грудное молоко ($p = 0,03$, OR=0,29, CI=от 0,09 до 0, 87).

Масса тела и процентиля массы

тела при рождении у детей с НЭК были значительно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Наблюдалось заметное увеличение доли младенцев с НЭК со значительной задержкой роста (< 10 процентиль: $p = 0,02$, $OR = 6,0$, CI от 1,3 до 26,8; < 3 -й центиль: $p = 0,03$, $OR = 9,0$, $CI = 1,1-71,0$). Дети с НЭК, родившиеся в сроке 25-29 недели гестации по сравнению с контрольной группой имели достоверно более низкий рН в артериальной крови пуповины ($p = 0,05$) и уровни по шкале Апгар на 1-й минуте ($p = 0,04$, $OR = 500$, CI от -1,1 до 22,8), но не отмечалась существенная разница в отношении состава детского питания.

Доношенные младенцы

19 доношенных детей в основной группе, у которых развился НЭК, имели среднюю массу тела при рождении 3121 (469) г, средний процентиль массы тела ребенка при рождении составил 46 (33) и гестационный возраст – 38 (1) недель.

В 11 случаях начало НЭК совпадал с обменным переливанием крови (9 случаев через пупочный венозный катетер и 2 – через периферийную вену). У 6 новорожденных была глубокая асфиксия при рождении (рН пуповины достигал 6,96 и 6,97).

Группа со спонтанной перфорацией

Было 14 младенцев с НЭК, у которых развился пневмоперитонеум, однако на рентгенограмме не выявлен пневмотор. Средний гестационный возраст этих младенцев был 26 недель. Пятерых из 14-и младенцев не кормили, и только у одного была асфиксия при родах. Предполагаемым механизмом в этих случаях является перфорация в области фокальной ишемии, возможно, из-за эмболии [17].

Данное исследование включает в себя достаточно большое число детей с НЭК, где применялась методика обследования – согласованный дизайн «случай-контроль». Сопоставление по гестационному возрасту позволило получить представление о его влиянии на развитие НЭК. Полученные результаты доказали определенный характер изменения факторов риска в зависимости от срока беременности. Выяснилось, что основным фактором развития НЭК является сама недоношенность, где заболеваемость составила 10% в течение 25 недель младенцев, снижаясь до 0-03% при нормальном сроке беременности. Группа новорожденных с гестационным возрастом 25-29 недель отличалась отсутствием идентифицируемого фактора риска. На возникновение НЭК в этой группе

Кларко и Миллер предполагают взаимодействие таких патологических факторов как состав питания и характер бактерий в дистальном отделе кишечника слизистой оболочки и не зависит от перинатального риска [9].

Единственный перинатальный фактор заболеваемости НЭК в значительной степени был связан с кормлением ребенка сцеженным грудным молоком. Данное мнение нашло свое подтверждение в исследованиях Eibl et al., в результате которых обнаружено, что смесь имеющихся в сцеженном грудном молоке иммуноглобулинов A/G способствует значительному снижению частоты развития НЭК [10]. Защитный эффект от развития НЭК, вызванный сцеженным грудным молоком подтверждается и другими проспективными исследованиями. Как видно из таблицы 2, что дети с НЭК с гестационным возрастом 30-36 недель значительно больше отставали в росте, чем контрольная группа и имели более высокую частоту асфиксии, о чем свидетельствовало снижение рН в артериальной крови пуповины ($p = 0,05$) по шкале Апгар на 1-й минуте.

А.Ш. Фазылова и ее соавторы доказали, что значительной ассоциации между НЭК и задержкой роста не было, т.к. только у 46% детей с НЭК выявлен низкий гестационный возраст [7]. В то же время в данном исследовании у 38% младенцев в контрольной группе, сопоставимых по массе тела при рождении, также был низкий гестационный возраст, в результате которого сравнение этих групп не дали отставание в росте как значимое различие.

Kleigman et al. не выявляли ассоциации между гестационным возрастом и частотой НЭК несмотря на тот факт, что 27% из случаев НЭК были ниже третьего центиля; в то же время среди контрольной группы младенцев с весом < 1500 г имеющих более высокую гестацию и среди 22% младенцев из 553 детей НЭК выявлен ниже третьего центиля [14]. Результат сравнения полученных данных двух популяций не дал четкого подтверждения того, что низкий гестационный возраст является фактором риска НЭК.

Среди доношенных детей НЭК встречается редко (0-03%). Среди обследуемых нами младенцев (доношенные дети) в 21 случаях развился НЭК. Стоит отметить, что средняя масса тела этих детей при рождении и гестационный возраст равна 38 неделям. Развитие НЭК у этих новорожденных связано с обменным переливани-

ем крови и асфиксией при рождении.

Проведенное нами исследование подтверждает, что гестационный возраст является одним из фактором риска при развитии НЭК, при котором восприимчивость к заболеванию обратно пропорциональна гестационному сроку.

У доношенных детей НЭК развивается при значительном нарушении деятельности желудочно-кишечного тракта и иммунной системы, тогда как у детей < 30 недель беременности это заболевание возникает, чаще всего, на фоне отсутствия четко выраженной ишемии. У младенцев с гестационным возрастом выше 30 недель и доношенных, такие факторы как задержка роста и асфиксия, становятся все более значимыми в развитии НЭК.

Выводы. 1. К новорожденным с риском НЭК относятся дети < 30 недель гестационного возраста и доношенные дети с тяжелой асфиксией, шок, обменным переливанием крови или полицитемией. 2. Грудное молоко способствует снижению риска заболевания, особенно у детей 25-29 недель гестационного возраста.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Гулиев Н.Д., Гараева С.З., Рагимова Ш.Ш., Велиева Г.М. Антенатальные факторы риска задержки внутриутробного развития ребенка // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015; Т. 60, № 5: 51–54.
2. Guliyev N.D., Garaeva S.Z., Ragimova Sh.Sh., Veliyeva G.M. Antenatal risk factor for intrauterine growth restriction // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2015; T. 60. No. 5: 51–54.
3. Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Шишкина Т.Н., Михалев И.А., Арса А.В., Чеботаяева Л.И. Диагностика и лечение некротического энтероколита у недоношенных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; Т. 59, № 6: 18–24.
4. Kuchеров Yu.I., Zhirkova Yu.V., Shishkina T.N., Mikhalev I.A., Arsa A.V., Chebotayeva L.I. Necrotizing enterocolitis in premature infants: Diagnosis and treatment // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2014; T. 59. No. 6: 18–24.
5. Матвеева Е.А., Малышкина А.И., Филькина О.М., Харламова Н.В. Состояние здоровья детей, родившихся от экстремально ранних преждевременных родов с синдромом задержки развития плода // Российский педиатрический журнал. 2022; Т. 3, № 1: 194.
6. Matveeva E.A., Malysheva A.I., Fil'kina O.M., Kharlamova N.V. Medical status of children born from extremely preterm delivery with fetal growth retardation syndrome // Russian Pediatric Journal. 2022; T. 3. No. 1: 194.
7. Насирова С.Р. Некоторые показатели цитокинового статуса у новорожденных с некротическим энтероколитом // Российский педиатрический журнал. 2022; Т. 3, № 1: 216.

Nasirova S.R. Some indicators of cytokine status in newborns with necrotizing enterocolitis // Russian Pediatric Journal. 2022; T. 3. No. 1: 216.

5. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А., Зиборова М.И. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 2 // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017; Т. 62, № 4: 37-42. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-37-42.

Sakharova E.S., Keshishian E.S., Alyamovskaya G.A., Ziborova M.I. Premature birth as a medical and social healthcare problem. Part 2 // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2017; T. 62. No. 4: 37-42. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-37-42.

6. Свирский А.А., Севковский И.А., Аверин В.И., Мараховский К.Ю., Махлин А.М., Валец Л.В. и др. Некротизирующий энтероколит у новорожденных // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2016; № 3: 19-20.

Svirsky A.A., Sevkovsky I.A., Averin V.I., Marakhovsky K.Yu., Makhlin A.M., Valek L.V. et al. Necrotizing enterocolitis of newborns – pressing issues and factors prognosticating treatment outcome // Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Reanimatology 2016; No. 3: P. 19–20.

7. Фазылова А.Ш., Ахмедова Д.И., Камиллова А.Т., Хасанова С.С. Прогностические критерии развития некротизирующего энтероколита у глубоко недоношенных новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; Т. 66, №6: 58-62. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-58-62.

Fazylova A.S., Akhmedova D.I., Kamilova A.T., Khasanova S.S. Prognostic criteria for the development of necrotizing enterocolitis in deeply premature newborns // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2021; T. 66. No.6: 58-62. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-58-62.

8. Хворостов И.Н., Дамиров О.Н., Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г. Прогнозирование течения и исходов язвенно-некротического энтероколита у новорожденных // Российский педиатрический журнал. 2014; № 2: 10-14.

Khvorostov I.N., Damirov O.N., Smirnov I.E., Kucherenko A.G. Forecasting the course and outcomes of ulcerative necrotic enterocolitis in newborns // Russian Pediatric Journal. 2014; No. 2: 10-14.

9. Clark DA, Miller MJ. Intraluminal pathogenesis of necrotizing enterocolitis. J Pediatr 1990;117:64-7.

10. Eibl MM, Wolf HM, Furnkranz H, Rosenkranz A. Prevention of necrotising enterocolitis in low birthweight infants by IgA-IgG feeding. N Engl J Med 1988;319:1-7.

11. Gairabekova D, van Rosmalen J, Duvekot J. Outcome of early-onset fetal growth restriction with or without abnormal umbilical artery Doppler flow. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021 Aug;100(8):1430-1438. doi: 10.1111/aogs.14142.

12. Gale C, Jeyakumaran D, Battersby C, Ougham K, Ojha S, Culshaw L, Selby E, Dorling J, Longford N. Nutritional management in newborn babies receiving therapeutic hypothermia: two retrospective observational studies using propensity score matching. Health Technol Assess. 2021 Jun;25(36):1-106. doi: 10.3310/hta25360.

13. Garite TJ, Combs CA, Maurel K, Das A, Huls K, Porreco R, et al. Obstetrix Collaborative Research Network. A multicenter prospective study of neonatal outcomes at less than 32 weeks associated with indications for maternal admission and delivery. Am J Obstet Gynecol. 2017 Jul;217(1):72.e1-72.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.043.

14. Kliegman RM, Pittard WB, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis in neonates fed human milk. J Pediatr 1979;95:450-3.

15. Malcolm G, Ellwood D, Devondale K, Beilby R, Henderson Smart D. Absent or reversed end diastolic flow velocity in the umbilical artery and necrotising enterocolitis: a casecontrol study. Arch Dis Child 1991;66:805-7.

16. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK. Births: Final Data for 2019. Natl Vital Stat Rep. 2021 Apr;70(2):1-51. PMID: 33814033.

17. Meyer CL, Payne NR, Roback SA. Spontaneous, isolated intestinal perforations in neonates with birth weight less than 1,000 g not associated with necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surg. 1991 Jun;26(6):714-7. doi: 10.1016/0022-3468(91)90017-n.

18. Warner BB, Deych E, Zhou Y, Hall-Moore C, Weinstock GM, Sodergren E, et al. Gut bacteria dysbiosis and necrotising enterocolitis in very low birthweight infants: a prospective case-control study. Lancet. 2016 May 7;387(10031):1928-36. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00081-7.

19. Weinberg G, Kleinhaus S, Boley SJ. Idiopathic intestinal perforation in the newborn: an increasingly common entity. J Pediatr Surg 1989;24:1007-8.

3.В. Гасимова, В.А. Велиева, О.Ф. Гасимов, И.А. Гафаров

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕТЕНЦИИ НИЖНИХ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ ПО ДАННЫМ УГЛОВ НАКЛОНОВ НА ОРТОПАНТОГРАММАХ

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.03

УДК 616.314-76

Проведена оценка диагностической значимости (чувствительности и специфичности) ретенции зачатков нижних третьих моляров у 121 пациентов в возрасте от 7 до 23 лет, обратившихся в клинику ортодонтии с жалобами на неправильный прикус. Пациентам в процессе ортодонтического лечения сделаны по несколько ортопантограмм, а именно: до начала лечения, после завершения лечения съёмными аппаратами, после завершения лечения несъёмной техникой, а также в ретенционном периоде. В общей сложности для оценки положения нижних третьих моляров был проведен ретроспективный анализ 1085 зачатков нижних третьих моляров на 551 ортопантограммах, полученных у пациентов с зубочелюстными аномалиями

до, в процессе и после ортодонтического лечения, а также в ретенционном периоде. Выявлено, что у пациентов начиная с 14 лет, угол наклона зачатков НТМ позволяет с чувствительностью 64,8±6,5%, и специфичностью 71,4±6,0% прогнозировать их ретенцию. С увеличением возраста с более высокой степени чувствительности и специфичности возможно прогнозировать ретенцию даже при малых углах (менее 40 град).

Использование этих методов в диагностике ретенции зубов может привести к повышению эффективности профилактики патологических состояний, связанных с нарушением процесса прорезывания зуба.

Ключевые слова: нижние третьи моляры, ретенция, динамика прорезывания на ортопантограммах.

The aim of the study was to evaluate the diagnostic value (sensitivity and specificity) of lower third molar bud impaction in 121 patients aged 7 to 23 years who presented to an orthodontic clinic with complaints of different malocclusions. All patients underwent multiple panoramic radiographs during orthodontic treatment, specifically: before treatment initiation, after completion of phase 1 therapy, after fixed appliance therapy, and during the retention period.

A retrospective analysis was conducted on a total of 1,085 lower third molar buds across 551 panoramic radiographs obtained from patients with malocclusions before, during, and after orthodontic treatment, as well as during the retention phase.

The study revealed that starting from the age of 14, the inclination angle of lower third

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А. Алиева (AZ 370012, Республика Азербайджан, г. Баку, ул. Музафара Гасанова, 35): **ГАСИМОВА Зибя Вагиф кызы** – д.м.н., зав. кафедрой, ORCID: 0000-0001-6100-1830, zeba_gasimova@mail.ru; **ГАСИМОВ Орхан Фуад оглу** – д. филос. по медицине, доцент, ORCID: 0000-0002-8517-0214, orkhan_gasimov@yahoo.com; **ВЕЛИЕВА Вусалыя Ариф кызы** – ст. лаб., ORCID: 0009-0007-2117-6880, v_832001@yahoo.com; **ГАФАРОВ Исмаил Адиль оглу** – д. филос. по физ.-мат. н., доцент, зав. кафедрой, Азербайджанский Медицинский Университет (AZ 370012, Республика Азербайджан, г. Баку, ул. Братьев Мардановых, 100), ORCID: 0000-0002-7725-2842, dr.Gafarov@hotmail.com.

molar buds allow prediction of their impaction rate with a sensitivity of $64.8 \pm 6.5\%$ and a specificity of $71.4 \pm 6.0\%$. As age increases, higher sensitivity and specificity enable impaction rate prediction even with smaller angles (less than 40°).

The application of these diagnostic methods can enhance the effectiveness of preventive measures for pathological conditions associated with delayed tooth eruption.

Keywords: lower third molars, impaction, eruption dynamics on panoramic radiographs

Для цитирования: Гасимова З.В., Велиева В.А., Гасымов О.Ф., Гафаров И.А. Прогнозирование ретенции нижних третьих моляров по данным углов наклонов на ортопантомограммах. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 13-19. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.03>

Введение. Как известно, ретенция нижних третьих моляров (НТМ) является наиболее распространенной патологией у пациентов с зубочелюстными аномалиями [2, 4, 18, 27]. Исследования показывают, что с увеличением возраста угол наклонов зачатков НТМ меняется, и нередко, после проведенного ортодонтического лечения их давление на нижний зубной ряд приводит к рецидивам и скученности во фронтальном участке нижней челюсти [1, 17, 24]. В то же время группа авторов считает, что прорезыванием НТМ не оказывает влияния на скученность и не приводит к рецидивам аномалий [13, 28].

Классическая диагностика для выявления зачатков НТМ и их углов наклона была основана на рентгенологическом исследовании – ортопантомограмме [3, 8, 16]. Для более детального изучения расположения зачатков и их взаимоотношений в последующем проводят компьютерно-томографическое (КТ) исследование [14]. Тем не менее, высокая доза излучения при проведении КТ не позволяет проводить многократные исследования в динамике, поэтому ортопантомограмма до сегодняшнего дня остается актуальным методом исследования, позволяющем всесторонне исследовать данную анатомическую область в динамике и проследить за изменениями углов наклонов зачатков НТМ, их дальнейшим прорезыванием или ретенцией [5, 19, 21].

Целью исследования была оценка диагностической значимости (чувствительности и специфичности) ретенции зачатков нижних третьих моляров у пациентов, обратившихся в клинику ортодонтии с жалобами на неправильный прикус.

Материалы и методы. В исследование были включены 121 пациент, обратившийся с различными зубочелюстными аномалиями (ЗЧА). Пациентов мужского пола было 54 человека (44,6%) и женского пола 67 человек (55,4%). При проведении Pearson-Chi-Square tests значимой разницы в гендерном аспекте не выявлено ($p=0,589$).

Всего у 121 пациента изучено 550 ортопантомограмм и обследована динамика изменения наклонов 1085 НТМ в возрастном аспекте.

Статистическая обработка результатов осуществлялась методами вариационного (U-test Mann-Whitney), дисперсионного (F-Fisher и FS-Fisher-Snedecor) и ROC-анализов (вычислением точки отсечения, чувствительности и специфичности теста) в статистическом пакете IBM statistics SPSS-26. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,050$ [20].

Результаты и обсуждение. Для проведения анализа организованы 2 группы данных. В первую группу занесены результаты ортопантомограмм 38 или 48 зубов, которые прорезались полностью в динамике ($n=626$), во вторую группу – ортопантомограммы ретинированных (непрорезавшихся) или удаленных в ходе наблюдения ($n=459$).

При изучении ортопантомограмм пациентов в возрасте 7 лет, в 10 случаях средний угол наклона прорезавшихся зубов был равен $59,2 \pm 3,6^\circ$, в то время как в 3-х случаях, когда в последующем зубы оказались ретинированными, средний угол наклона равнялся $49,2 \pm 0,9^\circ$ ($p = 0,318$). В возрастах 8 и 9 лет, углы наклонов непрорезавшихся в последующем НТМ больше ($61,4 \pm 7,4^\circ$ и $61,4 \pm 8,9^\circ$), чем у ретинированных ($63,7 \pm 8,4^\circ$ и $55,3 \pm 3,6^\circ$) соответственно, однако решать вопрос удаления НТМ в данном возрасте пока еще рано ($p = 0,631$ и $0,136$).

В 10-летнем возрасте углы наклонов НТМ и прорезавшихся и непрорезавшихся зубов статистически не отличаются ($p=0,827$), так как в 17 случаях прорезавшихся и в 23 случаях, ретинированных, они составляли соответственно $59,4 \pm 2,2^\circ$ и $60,6 \pm 1,6^\circ$. Такая тенденция наблюдалась до 13 лет, лишь после которого средние значения углов в группе прорезывания и в группе ретенции начали статистически отличаться разниться.

Важным статистическим показателем, представляющим собой вероятность правильного прогноза, является ROC-анализ (receiver operating

characteristic) или рабочая характеристика приемника, с помощью которого можно оценить точность предсказания путем построения графика и вычисления площади под ROC-кривой. По координатам ROC-таблицы были определены точки отсечения и по этим точкам вычислены чувствительности и специфичности по прогнозированию ретенции в дальнейшие периоды исследования.

По данным ROC анализа в 10 лет, информативность углов наклонов недостоверна ($p=0,827$), в 11 лет ($p=0,376$), в 12 лет ($p=0,313$) – т.е. невозможно прогнозировать ретенцию в данных возрастных группах (рис. 1а, б, в). Начиная с 11 лет, признаки ретенции появляются, но в этом возрасте статистически значимых результатов не обнаруживается, т.е. в 11 лет 15 зачатков НТМ оказались ретинированными и угол их наклона равнялся $57,3 \pm 2,8^\circ$, в то время как у 55 прорезавшихся зубов угол наклона составил $54,0 \pm 1,6^\circ$.

В 12 лет угол отсечения составил $62,75^\circ$, т.е. с увеличением данного угла вероятность ретенции зубов увеличивается и в этом возрасте имеются хорошие специфичные показатели, но не сенситивные по отношению к ретенции (табл. 1).

Мы изучили результаты углов наклонов 29 ретинированных и 39 не ретинированных зубов и выявили, у 29 пациентов с ретинированными НТМ угол наклона составил $>62,8^\circ$, т.е. сенситивность этого показателя составила $31,0 \pm 8,6\%$. А из 39 не ретинированных зубов у 36 угол наклона был меньше $62,8^\circ$, т.е. специфичность этого показателя в прогнозировании оказалась довольно высокой ($92,3 \pm 4,3\%$).

Значимые связи между прорезавшимися и ретинированными НТМ при изучении наклонов зачатков НТМ обнаружены начиная с 13 лет (табл. 2).

Угол наклона является относительно специфичным и сенситивным показателем при дальнейшем прогнозировании ретенции ($p=0,029$) в возрасте 13 лет (рис.1г). В данном возрасте изучены результаты углов наклонов 46

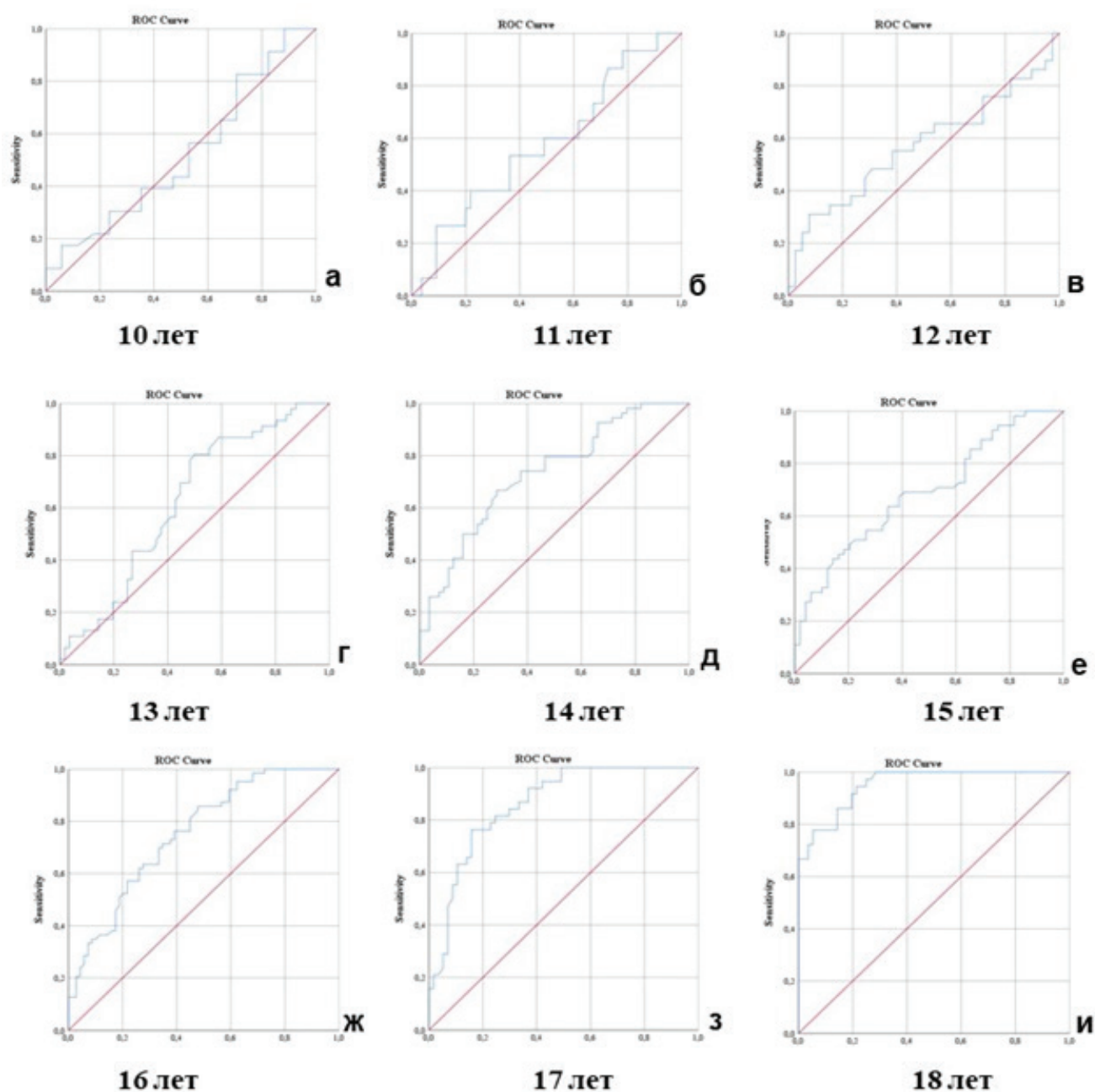


Рис. 1. Результат ROC-анализа в различные возрастные периоды

ретинированных и 56 не ретинированных зубов и выявили, что при дальнейшей ретенции НТМ угол наклона составил $>47,1^\circ$, т.е. чувствительность этого показателя составила $78,3 \pm 6,1\%$. А из 56 не ретинированных зубов у 29 угол наклона был меньше $47,1^\circ$, т.е. специфичность этого показателя в прогнозировании составила $(51,8 \pm 6,7\%)$. Площадь кривой ROC, которая является интегральным параметром чувствительности и специфичности в 13 составляет $0,626 \pm 0,055$ (95 ДИ: $0,517-0,734$), $p=0,029$, можно считать прогностически значимым. Таким образом, начиная с 13 лет возможно прогнозировать ретенцию НТМ.

В 14 лет по данным ROC анализа площадь ROC кривой составляет $0,730 \pm 0,047$ (95 ДИ: $0,637-0,823$), $p<0,001$. Эти данные получены по результатам изучения углов наклонов 54 ретинированных и 56 не ретинированных зубов и выявлено, что в том случае, когда в дальнейшем зуб оказался ретинированным, его угол наклона был больше $51,8^\circ$, т.е. чувствительность этого показателя составила $64,8 \pm 6,5\%$. При выявлении углов наклонов прорезавшихся 56 зубов у 40 – угол наклона был меньше $51,8^\circ$, т.е. специфичность этого показателя в прогнозировании составила $(71,4 \pm 6,0\%)$. (рис. 1д).

Такая же тенденция наблюдается с увеличением возраста. Так, в 15 лет при изучении 55 ретинированных и 49 прорезавшихся зубов установили, что точка отсечения равна $54,7^\circ$, т.е. если угол был больше данного показателя, зуб ретинировался, если же меньше, то прорезывался, что доказывает площадь ROC кривой, равная $0,689 \pm 0,051$ (95 ДИ: $0,588-0,789$), $p<0,001$. В случае ретенции 24 зубов из 55, чувствительность этого показателя равнялась $43,6 \pm 6,7\%$. При прорезывании 42 зубов из 49 специфичность равнялась $85,7 \pm 5,0\%$ (рис. 1е).

С увеличением возраста площадь ROC кривой все более увеличивает

Таблица 1

Показатели углов наклонов зачатков НТМ в различных возрастных периодах

	Область под кривой				
	Область	Стандартная ошибка	асимптотическая значимость, (p)	95% Доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
10 лет	0,520	0,094	0,827	0,336	0,705
11 лет	0,576	0,084	0,367	0,412	0,740
12 лет	0,572	0,074	0,315	0,427	0,717
13 лет	0,626	0,055	0,029*	0,517	0,734
14 лет	0,730	0,047	<0,001*	0,637	0,823
15 лет	0,689	0,051	0,001*	0,588	0,789
16 лет	0,753	0,041	<0,001*	0,672	0,834
17 лет	0,861	0,037	<0,001*	0,789	0,934
18 лет	0,952	0,019	<0,001*	0,914	0,989
19 лет	0,973	0,017	<0,001*	0,940	1,000
20 лет	0,971	0,022	<0,001*	0,928	1,000
21 год	1,000	0,000	<0,001*	1,000	1,000
22 года	1,000	0,000	<0,001*	1,000	1,000
23 года	1,000	0,000	<0,001*	1,000	1,000

ся: в 16 лет она равна $0,753 \pm 0,041$ ($p < 0,001$); в 17 лет $0,861 \pm 0,037$ ($p < 0,001$); в 18 лет $0,952 \pm 0,019$ ($p < 0,001$); в 19 лет $0,973 \pm 0,017$ ($p < 0,001$); в 20 лет $0,971 \pm 0,022$ ($p < 0,001$); начиная с 21 по 23 года $1,000 \pm 0,000$ соответственно ($p < 0,001$) – (рис. 1 ж, з, и)

По данным табл. 3, начиная с 17 лет параметр “cut of point” достоверно снижается – $46,3^\circ$; в 18 лет – $36,9^\circ$; в 19 лет – $37,6^\circ$; в 20 – $39,7^\circ$ (рис. 2).

В 16 лет выявлено 63 ретинированных и 69 прорезавшихся зубов, причем точка отсечения равна $42,3^\circ$. Из 63 ретинированных зуба у 54, чувствительность этого показателя была $85,7 \pm 4,4\%$. При прорезывании 36 зубов из 69 чувствительность равнялась $52,2 \pm 6,0\%$.

При обследовании 38 ретинированных и 57 прорезавшихся зубов у пациентов в возрасте 17 лет cut of point составил $46,3^\circ$. У этих пациентов показатель чувствительности при ретенции составил $76,3 \pm 6,9\%$, при прорезывании – $84,4 \pm 4,8\%$.

Показатель чувствительности у пациентов с ретенцией НТМ, начиная с возраста 18 лет увеличивается: в 18 лет он равен $94,4 \pm 3,8\%$; в 19 лет и в 20 лет равен $100,0 \pm 0,000\%$. При прорезывании же зубов этот показатель изменяется следующим образом: в 18 лет – $78,6 \pm 5,5\%$; в 19 лет $92,0 \pm 3,8\%$; в 20 лет $88,5 \pm 6,3\%$.

Это свидетельствует о высокой прогностической значимости углов наклонов НТМ с возрастом пациента, т.е. чем старше пациент, тем легче прогнозировать ретенцию и составить правильный план ортодонтического

лечения с удалением или без удаления зубов мудрости (табл.3).

Проблемы, связанные с прорезыванием (НТМ), до настоящего времени остаются в центре внимания пациентов, стоматологов-ортодонтот и челюстно-лицевых хирургов [5,27]. В связи с тем, что при прорезывании НТМ меняется угол их наклона, а также формируется корень, располагающийся близко к альвеолярному нерву, то в дальнейшем это создает проблемы хирургам стоматологам при их удалении. Также спорным остается во-

прос о влиянии НТМ на возникновение различных аномалий, прежде всего скученности во фронтальном участке, лингвальном наклоне премоляров, возникновение кариеса вторых моляров и возможность поражения нижнечелюстного нерва и др. [1, 14, 17].

Поэтому многими авторами были сделаны попытки прогнозировать ретенцию НТМ в зависимости от различных параметров на ортопантомограммах [9, 12, 19, 21, 25, 26.] Так, например, в 1993 г. при исследовании 56 непрорезавшихся моляров у пациентов

Таблица 2

Информативность показателей в возрастном аспекте, в точках отсечения

Статистические параметры	12 лет	13 лет	14 лет	15 лет	16 лет	17 лет	18 лет	19 лет	20 лет
Cut off point	$\geq 62,8$	$\geq 47,1$	$\geq 51,8$	$\geq 54,7$	$\geq 42,3$	$\geq 46,3$	$\geq 36,9$	$\geq 37,6$	$\geq 39,7$
Sn%	$31,0 \pm 8,6$	$78,3 \pm 6,1$	$64,8 \pm 6,5$	$43,6 \pm 6,7$	$85,7 \pm 4,4$	$76,3 \pm 6,9$	$94,4 \pm 3,8$	$100,0 \pm 0$	$100,0 \pm 0$
Sp%	$92,3 \pm 4,3$	$51,8 \pm 6,7$	$71,4 \pm 6,0$	$85,7 \pm 5,0$	$52,2 \pm 6,0$	$84,2 \pm 4,8$	$78,6 \pm 5,5$	$92,0 \pm 3,8$	$88,5 \pm 6,3$
ОДЦ %	$66,2 \pm 5,7$	$63,7 \pm 4,8$	$68,2 \pm 4,4$	$63,5 \pm 4,7$	$68,2 \pm 4,1$	$81,1 \pm 4,0$	$84,8 \pm 3,7$	$95,1 \pm 2,4$	$93,0 \pm 3,9$
pPV%	$75,0 \pm 12,5$	$57,1 \pm 6,2$	$68,6 \pm 6,5$	$77,4 \pm 7,5$	$62,1 \pm 5,2$	$76,3 \pm 6,9$	$73,9 \pm 6,5$	$88,6 \pm 5,4$	$85,0 \pm 8,0$
nPV%	$64,3 \pm 6,4$	$74,4 \pm 7,0$	$68,7 \pm 6,1$	$57,5 \pm 5,8$	$80,0 \pm 6,0$	$84,2 \pm 4,8$	$95,7 \pm 3,0$	$100,0 \pm 0$	$100,0 \pm 0$
LR+	поср.	не пр.	поср.	поср.	не пр.	поср.	поср.	отл.	хор.
LR-	не пр.	поср.	поср.	не пр.	поср.	поср.	отл.	отл.	отл.

Примечание. Cut of point (Точка отсечения); Sn (Чувствительность); Sp (Специфичность); ОДЦ (Общая диагностическая ценность); pPV (Прогностическая ценность положительного результата); nPV- (Прогностическая ценность отрицательного результата); LR+ (Отношение правдоподобия положительного результата); LR- (Отношение правдоподобия отрицательного результата)

в возрасте 20 лет, и через 6 лет были измерены углы наклонов зубов, развитие корней, глубина расположения в костной ткани, взаимоотношение с углом нижней челюсти и вторым моляром. С использованием логистической регрессии, одномерного и двумерного анализа и методов кластеризации авторами был разработан модельный прогноз, основанный на типе ретенции и на его основании было разработано устройство для прогнозирования ретенции у пациентов в возрасте 20 лет [25, 26].

Предложен также графиметрический метод (панораметрия) позволяющий проводить линейные и угловые измерения на нижней челюсти, с помощью которого возможно проводить двусторонние сравнения, а также определять долю скелетных и стоматологических структур. С помощью данного метода можно измерять задние зубы нижней челюсти (Dental Panorametry), нижнюю челюсть (Mandibular Panorametry) и комбинировать нижнюю и верхнюю челюсти (Total Panorametry) [19].

Измерение ретромоларного пространства также проводили для определения различий линейных и угловых показателей между прорезавшимися и ретинированными НТМ на панорамных рентгенограммах 140 пациентов в возрасте от 18 до 30 лет. Авторы изучили следующие параметры: ретромоларное пространство от центра рамуса (Xi-7) и от переднего края рамуса (AER-7), мезиодистальную ширину зачатка, их соотношения, и углы наклонов НТМ. По их мнению, вероятность прорезывания НТМ увеличивается, если ретромоларное пространство, измеренное от переднего края ветви (AER-7) и центра точки (Xi-7), составляет 13 мм и 25 мм соответственно, причем мезиодистальная ширина зуба не играет существенной роли [21].

Связь между ретенцией НТМ и степенью развития корня при обследовании 264 НТМ выявили у 132 пациентов (71 мужчин и 61 женщины) в возрасте от 15 до 20 лет и пришли к заключению, что чем более зрелый зуб в возрасте 15 лет, тем больше вероятность прорезывания (отношение шансов: 3,89, $P < 0,001$). Скорость формирования корня статистически значимо связана с вероятностью прорезывания (отношение шансов: 10,50, $P = 0,041$) [12].

Для раннего прогнозирования прорезывания или ретенции НТМ на цифровой панорамной рентгенографии с использованием 9 линейных и угловых измерений, выявлена значитель-

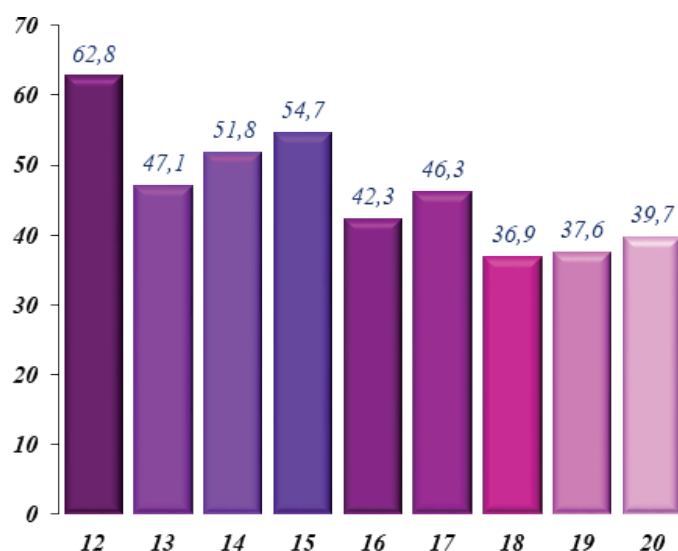


Рис. 2. Углы точек отсечения для прогнозирования ретенции НТМ в различных возрастных группах

ная разница средних значений между ретромоларным пространством, α -углом (угол между длинной осью третьего моляра и гониально-симфизиальной плоскостью) и β -углом (угол между длинной осью нижнечелюстного второго и третьего моляров) – ($P < 0,05$) [11].

Измерив угол и степень ретенции НТМ по их сагитальному отношению к соседнему второму моляру и к окклюзионной плоскости у 43 студентов за 4 года наблюдения, исследователи пришли к выводам, что изменения в положении и наклоне зубов даже после 19 лет невозможно предсказать [22].

Так, после изучения 240 человек в возрасте 18 лет, установлено, при некоторых определенных значениях отношения Ганса и по изменению угла наклона зачатка НТМ к основанию

нижней челюсти и относительно второго нижнего моляра можно предсказывать ретенцию или прорезывание НТМ, и влияет на скученность переднего сегмента нижней челюсти [24].

Поэтому для получения более точных прогностических параметров некоторые авторы предлагали использовать компьютерные томограммы и боковые цефалогаммы, на которых возможно изучение ретромоларного пространства, различных углов и пропорций [6, 10, 14, 23].

Пациентам в количестве 53 человек до ортодонтического лечения измеряли и сравнивали угол челюсти с сагитальным расстоянием от передней границы нижнечелюстной ветви до альвеолярного края между резцами нижней челюсти, а также мезиодистальную ширину второго моляра. Авторы выявили корреляцию между

Таблица 3

Сила влияния фактора эффективности (EIF) ангуляции зачатков НТМ на прогноз дальнейшего прорезывания в возрастном аспекте

Возраст	Точка отсечения	Степень влияния фактора (95% ДИ)	P_{FS}
12 лет	$>62,8$	10,1 (4,7-15,5)	0,008*
13 лет	$\geq 47,1$	10,5 (6,9-14,0)	0,001*
14 лет	$\geq 51,8$	15,2 (12,1-18,3)	$<0,001^*$
15 лет	$\geq 54,7$	11,4 (8,0-14,8)	$<0,001^*$
16 лет	$\geq 42,3$	19,0 (16,5-21,4)	$<0,001^*$
17 лет	$\geq 46,3$	57,8 (56,0-59,6)	$<0,001^*$
18 лет	$\geq 36,9$	103,2 (103,1-103,4)	$<0,001^*$
19 лет	$\geq 37,6$	343,6 (331,7-355,5)	$<0,001^*$
20 лет	$\geq 39,7$	217,1 (206,0-228,1)	$<0,001^*$

P_{FS} – статистическая значимость по Fish-Snedecor

всеми измерениями на профилях и панорамными рентгенограммами и предложили формулу для расчета вероятности прорезывания НТМ и представили метод прогнозирования прорезывания НТМ [6].

Статистически значимое влияние угла β и расстояния между гонионом и гнатионом (Go-Gn) на уровень прорезывания НТМ ($P < 0.01$ и $P < 0.15$ соответственно) при измерении боковых цефалогрaмм обнаружили [10]. По их данным, ретенция НТМ была значительно выше у взрослых с классом 2 (62.3%) по сравнению с классом 3 (31.7%; $P < 0.13$).

Клиническое, биометрическое и рентгенологическое обследование до лечения и через 2 года у 78 пациентов провели [23], и пришли к выводам, что увеличение ретромолярного пространства в случае без удаления зубов составило 1,2-2,2 мм, с удалением премоляров 2-2,7 мм, и 4,5-6,8 мм. При удалении первого моляра, т.е. удаление премоляров мало влияет на изменение ретромолярного пространства; и наоборот, удаление первых моляров увеличивает это пространство, что важно учитывать при составлении плана лечения.

Для предсказания прорезывания или ретенции НТМ путем проведения анкетирования среди врачей хирургов-стоматологов и ортодонтa выявлен факт, что основе только ортопантограмм невозможно предсказать ретенцию НТМ [5, 8, 29].

Проведено ретроспективное длительное исследование прорезывания НТМ с помощью искусственного интеллекта [7]. Выбран 771 пациент, имеющих по две панорамные рентгенограммы: первая, полученная в возрасте 8-15 лет (T1), а вторая в возрасте от 16 до 23 лет. Результаты исследования показали, что прорезывание зубов наступало в том случае, если имелось достаточное место в ретромолярном пространстве и начальный угол был $< 32^\circ$.

Также с помощью различных форм искусственного интеллекта EfficientNet, EfficientNetV2, MobileNet Large, MobileNet Small, ResNet18 и ShuffleNet, изучив 6624 НТМ на 3422 ортопантограммах и пришли к выводам, что наиболее высокой точности для классификации достигла EfficientNet 83,7% [15].

Таким образом, несмотря на большое количество литературных данных, до сих пор нет конкретного мнения о необходимости оставлять или удалять зачатки НТМ до начала ортодонтиче-

ского лечения или же после него, для профилактики рецидивов и скученности нижних резцов.

Заключение. Поскольку до сегодняшнего времени невозможно точно предсказать прорежутся ли зачатки НТМ или нет, наиболее правильной стратегией будет наблюдение в динамике углов наклонов НТМ через регулярные промежутки времени. Полученные нами статистические данные точек отсечения (cut of point) по углу наклона зачатка НТМ в различные возрастные периоды в клинической практике позволяют ортодонтам прогнозировать дальнейшую ретенцию зуба. Желательно проведение дальнейших исследований путем сравнения цефалометрических показателей с данными ортопантограмм для выявления более точных критериев прогноза в раннем возрасте.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Арсенина О.И., Шишкин К.М., Шишкин М.К. и др. Третьи постоянные моляры. Их влияние на зубоальвеолярные дуги // Российская стоматология. 2016; №2: 33-40. doi: 10.17116/rossstomat20169233-40. <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-stomatologiya/2016/2/downloads/ru/1207264062016021033>.
- Arsenina O.I., Shishkin K.M., Shishkin M.K., et al. Third permanent molars. Their influence on the dental alveolar arches. // Russian Dentistry. 2016; No.2: 33-40. doi: 10.17116/rossstomat20169233-40. <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-stomatologiya/2016/2/downloads/ru/1207264062016021033>.
- Гасимова З.В., Велиева В.А., Гасимов О.Ф. Влияние нижних третьих моляров на рецидивы зубочелюстных аномалий // Стоматология. Эстетика. Инновации. Минск. 2024; Т. 8, № 4: 543-551. doi: 10.34883/PI.2024.8.4.003. https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2024/12/543-551_stom_4-2024_v8.pdf.
- Gasimova Z.V., Velieva V.A., Gasimov O.F. Influence of lower third molars on relapses of dentoalveolar anomalies // Dentistry. Aesthetics. Innovations. Minsk. 2024, 8(4): 543-551. DOI:10.34883/PI.2024.8.4.003. https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2024/12/543-551_stom_4-2024_v8.pdf.
- Рубникович С.П., Хасболатова А.А., Панкратова Н.В., Денисова Ю.Л., Постников М.А., Постникова Е.М., Родионова Н.В. Определение прорезывания третьих нижних моляров относительно «стресс-оси» // Стоматология. Эстетика. Инновации. 2023; Т. 7, № 3: 311-320. <https://search.rads-doi.org/showfile/ru/52257>.
- Rubnikovich S.P., Khasbolatova A.A., Pankratova N.V., Denisova Yu.L., Postnikov M.A., Postnikova E.M., Rodionova N.V. Determination of eruption of lower third molars relative to the "stress axis". // Dentistry Aesthetics Innovations. 2023; Vol.7. No. 3: 311-320.
- Alhajj MN, Amran AG and et. al. Prevalence and pattern of third molars impaction in a large Yemeni sample: a retrospective study. Sci Rep. 2024 Sep 30;14(1):22642. doi: 10.1038/s41598-024-73556-9. PMID: 39349942; PMCID: PMC11442825. [file:///C:/Users/User/Downloads/s41598-024-73556-9.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11442825/)
- Bastos Ado C, de Oliveira JB, Mello KF, Leão PB, Artese F, Normando D. The ability of orthodontists and oral/maxillofacial surgeons to predict eruption of lower third molar. // Prog Orthod. 2016 Dec;17(1):21. doi: 10.1186/s40510-016-0134-0. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27397690. [file:///C:/Users/User/Downloads/The_ability_of_orthodontists_and_oralmaxillofacial%20\(1\).pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC483328/)
- Begtrup A, Grønastød HÅ, Christensen JJ, Kjær I. //Predicting lower third molar eruption on panoramic radiographs after cephalometric comparison of profile and panoramic radiographs. // Eur J Orthod. 2013 Aug;35(4):460-6. doi: 10.1093/ejo/cjs012. Epub 2012 Apr 3. PMID: 22474212. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22474212/>
- Chopra S, Vranckx M, Ockerman A, Östgren P, Krüger-Weiner C, Benchimol D, Shujaat S, Jacobs R A retrospective longitudinal assessment of artificial intelligence-assisted radiographic prediction of lower third molar eruption. // Sci Rep. 2024 Mar 19;14(1):6558. doi: 10.1038/s41598-024-57144-5. PMID: [file:///C:/Users/User/Downloads/s41598-024-57144-5](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8473507/pdf/40510_2021_Article_376.pdf). PMID: [file:///C:/Users/User/Downloads/s41598-024-51393-0%20\(1\).pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8473507/pdf/40510_2021_Article_376.pdf)
- De Sousa AS, Neto JV, Normando D. The prediction of impacted versus spontaneously erupted mandibular third molars. // Prog Orthod. 2021 Sep 27;22(1):29. doi: 10.1186/s40510-021-00376-2. PMID: 34568986. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8473507/pdf/40510_2021_Article_376.pdf
- Golovcencu L, Anistoroaei D. Considerations regarding a prediction method for third mandibular molar eruption. // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2007 Oct-Dec;111(4):1052-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18389804/>.
- Jakovljevic A, Lazic E, Soldatovic I, Nedeljkovic N, Andric M. Radiographic assessment of lower third molar eruption in different anteroposterior skeletal patterns and age-related groups. // Angle Orthod. 2015 Jul;85(4):577-84. doi: 10.2319/062714-463.1. Epub 2014 Sep 22. PMID: 25244087. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8611737/pdf/i0003-3219-85-4-577.pdf>
- Kaur R, Kumar AC, Garg R et al. Early prediction of mandibular third molar eruption/impaction using linear and angular measurements on digital panoramic radiography: A radiographic study. // Indian J Dent. 2016 Apr-Jun;7(2):66-9. doi: 10.4103/0975-962X.184644. PMID: 27433048. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4934090/pdf/IJIDENT-7-66.pdf>
- Lauesen SR, Andreasen JO, Gerds TA, Christensen SS, Borum M, Hillerup S. Association between third mandibular molar impaction and degree of root development in adolescents. // Angle Orthod. 2013 Jan;83(1):3-9. doi: 10.2319/102911-667.1. Epub 2012 Jun 14. PMID: 22702958 Free PMC article. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8805531/pdf/i0003-3219-83-1-3.pdf>
- Lyros I, Vasoglou G, Lykogeorgos T. et al. The Effect of third molars on the mandibular anterior crowding relapse-a systematic review. Dent. J. 2023, 11, 131. doi.org/10.3390/dj11050131. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10217727/pdf/dentistry-11-00131.pdf>
- Maglione M, Constantinides F, Bazzocchi G. Classification of impacted mandibular third molars on cone-beam CT images. J Clin Exp Dent. 2015 Apr 1;7(2):e224-31. doi: 10.4317/jced.51984. PMID: 26155337; PMCID: PMC4483328. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4483328/pdf/jced-7-e224.pdf>
- Milani OH, Atici SF and etc/. A fully automated classification of third molar development stages using deep learning. Sci Rep. 2024 Jun 7;14(1):13082. doi: 10.1038/s41598-024-63744-y.

Erratum in: Sci Rep. 2024 Jul 10;14(1):15932. doi: 10.1038/s41598-024-66731-5. PMID: 38844566; PMCID: PMC11156840. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11156840/pdf/41598_2024_Article_63744.pdf

16. Niedzielska IA, Drugacz J, Kus N, Kreska J. Panoramic radiographic predictors of mandibular third molar eruption. //Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006 Aug;102(2):154-8; discussion 159. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.003. Epub 2006 Jun 16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16876055/>

17. Palikaraki G, Mitsea A, Sifakakis I. Effect of mandibular third molars on crowding of mandibular teeth in patients with or without previous orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. Angle Orthod. 2024 Jan 1;94(1):122-132. doi: 10.2319/032323-205.1. PMID: 37848193; PMCID: PMC10928940. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10928940/pdf/i1945-7103-94-1-122.pdf>

18. Pinto AC, Francisco H, Marques D, Martins JNR, Caramês J. Worldwide Prevalence and Demographic Predictors of Impacted Third Molars-Systematic Review with Meta-Analysis. //J Clin Med. 2024 Dec 11;13(24):7533. doi: 10.3390/jcm13247533. PMID: 39768456. <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/24/7533>

19. Puricelli E. Panoramy: suggestion of a method for mandibular measurements on panoramic radiographs. //Head Face Med. 2009 Oct 23;5:19. doi: 10.1186/1746-160X-5-19. PMID: 19852787. [file:///C:/Users/User/Downloads/1746-160X-5-19.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2788174/)

20. Qafarov I.A. Biostatistika. Bakı: Təbib, 2022, 240 s. ISBN: 978-9952-37-813-9.

21. Qamruddin I, Qayyum W, Haider SM, Siddiqui SW, Rehan F.J. Differences in esthetic measurements on panoramic radiograph among erupted and impacted lower third molar groups. //Pak Med Assoc. 2012 Sep;62(9):883-7. PMID: 23139968. [file:///C:/Users/User/Downloads/3666-Differencesinvariousmeasurementsonpanoramicradiographamongeruptedandimpactedlowerthirdmolargroups.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3666-Differencesinvariousmeasurementsonpanoramicradiographamongeruptedandimpactedlowerthirdmolargroups.pdf)

22. Sandhu S, Kaur T. Radiographic study of the positional changes and eruption of impacted third molars in young adults of an Asian Indian population. //J Oral Maxillofac Surg. 2008 Aug;66(8):1617-24. doi: 10.1016/j.joms.2007.08.015. PMID: 18634949. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278239107017193>

23. Sebban M, Bourzgui F. Predictive factors of third molar eruption. //Rev Stomatol Chir Maxillofac. 2011 Nov;112(5):263-8. doi: 10.1016/j.stomax.2011.05.003. Epub 2011 Jul 12. PMID: 21752413 French. <https://www.em-consulte.com/article/667966/alertePM>

24. Selmani M, Bukleta MS, Duci SB. The Role of Dental Arch Dimensions and Impacted Third Molars on Mandibular Anterior Segment Crowding. Eur J Dent. 2024 Oct;18(4):1164-1171. doi: 10.1055/s-0044-1785186. Epub 2024 May 14. PMID: 38744335; PMCID: PMC11479719. [file:///C:/Users/User/Downloads/TheRoleofDentalArchDimensionsandImpactedThirdMolarsonMandibularAnteriorSegment.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11479719/)

25. Ventä I, Murtomaa H, Ylipaavalniemi P.A device to predict lower third molar eruption. //Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997 Dec;84(6):598-603. doi: 10.1016/s1079-2104(97)90358-9. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1079210497903589>

26. Ventä I. Predictive model for impaction of lower third molars. //Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1993 Dec;76(6):699-703. doi: 10.1016/0030-4220(93)90037-5. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0030422093900375>

27. Yacoub S, Dammak N, Zaalouni S, Hrizi MA, Ben Khelifa M. Prevalence of impacted third molars: a radiographic study among a North African population. Tunis Med. 2024 Jan 5;102(1):32-37. French. doi: 10.62438/tunismed.v102i1.4461. PMID: 38545727; PMCID: PMC11261499. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11261499/pdf/tunismedv102i1-32-37.pdf>

28. Zawawi K, Melis M. The Role of Mandibular Third Molars on Lower Anterior Teeth Crowding and Relapse after Orthodontic Treatment: A Systematic Review. //Smile Dental Journal. 2014;9(2):45-45. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4032723/pdf/TSWJ2014-615429.pdf>

29. Ziv-On H, Laviv A, Davidovitch M, Sadan N, Abboud WA, Joachim MV. Factors influencing prophylactic extraction of mandibular third molars in orthodontic practice: A cross-sectional study. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2025 Feb 18; S0889-5406(25)00046-0. doi: 10.1016/j.ajodo.2024.12.012. Epub ahead of print. PMID: 39969462.

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.04

УДК 617.51/.53-006.61:576.322:577.2

КАКУРИНА Гелена Валерьевна – д.м.н., с.н.с. НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН (634009, г. Томск, пер. Набережная р. Ушайки, 10 г), доцент СибГМУ МЗ РФ (634050, г. Томск, Московский тракт, 2 г), kakurinagv@oncology.tomsk.ru, ORCID: 0000-0002-4506-9429; **СЕРЕДА Елена Евгеньевна** – д.м.н., с.н.с. НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН, доцент СибГМУ МЗ РФ, schaschovae@oncology.tomsk.ru, ORCID: 0000-0002-7752-9346.

НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН: **ЧЕРЕМИСИНА Ольга Владимировна** – д.м.н., зав. отд., CheremisinaOV@oncology.tomsk.ru, ORCID: 0000-0001-7234-4708; **СИДЕНКО Евгения Александровна** – к.м.н., м.н.с., sidenkoevgeniyaaleksandrova@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5838-9459; **КОРШУНОВ Дмитрий Афанасьевич** – к.м.н., н.с., ieved@ya.ru, ORCID 0000-0002-1058-3882; **КОНДАКОВА Ирина Викторовна** – д.м.н., проф., зав. лаб. НИИ онкологии Томского НИМЦ, kondakova@oncology.tomsk.ru, ORCID: 0000-0002-0947-8778; **ЧОЙНЗОНОВ Евгений Лхамцыренович** – д.м.н., проф., акад. РАН, научный руковод., врио директора НИИ онкологии Томского НИМЦ, info@tnimc.ru, ORCID: 0000-0002-3651-0665.

ЮНУСОВА Наталья Валерьевна – д.м.н., с.н.с. НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН, проф. СибГМУ МЗ РФ, bochkarevanv@oncology.tomsk.ru, ORCID: 0000-0003-4595-417; **ВАИЗОВА Ольга Евгеньевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой СибГМУ МЗ РФ, vaizova.oe@ssmu.ru, ORCID: 0000-0003-4083-976X

Г.В. Какурина, Е.Е. Середа, О.В. Черемисина, Е.А. Сиденко, Н.В. Юнусова, Д.А. Коршунов, О.Е. Ваизова, И.В. Кондакова, Е.Л. Чойнзонов

СВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ БЕЛКОВ ЦИТОСКЕЛЕТА И МАРКЕРА ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА ВИМЕНТИНА ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ГОРТАНИ

Отсутствие лабораторных методов прогноза метастазирования агрессивного плоскоклеточного рака гортани (ПРГ) обуславливает актуальность исследования, в т.ч. необходимость исследования молекулярных характеристик опухоли. При метастазировании инициация эпителиально-мезенхимального перехода сопровождается увеличением уровня мРНК виментина (VIM) и изменением экспрессии различных генов, включая гены белков цитоскелета. Поэтому целью работы явилась оценка связи уровня мРНК VIM с мРНК белков цитоскелета фасцина-1 (FSCN1), эзрина (EZR), кофилина-1 (CFL1), профилина-1 (PFN1) и аденилилциклаза-ассоциированного протеина 1 (CAP1) и наличием лимфогенных метастазов в опухолевой ткани ПРГ (T1-4N1-2M0). Анализ проводили методом обратнo-транскриптной полимеразно-цепной реакции в реальном времени в парных образцах у больных с лимфогенным метастазированием (N1-2) и без него (N0). У больных ПРГ (N1-2) отмечено увеличение уровня мРНК PFN1 в 6,3 раза, по сравнению с группой больных N0. Уровень мРНК эзрина был ниже в 17 раз у больных ПРГ (T3-4N0-2M0) по сравнению с группой больных ПРГ (T1-2N0-1M0). Высокий уровень мРНК VIM сочетался с высоким уровнем мРНК FSCN1 и CAP1 и способствовал усилению силы связи между уровнями мРНК CFL1 и PFN1. Таким образом, прямой зависимости между уровнем маркера ЭМП виментина и метастазированием у пациентов с ПРГ не выявлено. Обнаруженные связи экспрессии генов белков цитоскелета с экспрессией мРНК VIM могут свидетельствовать об активной перестройке цитоскелета, которая обеспечивает высокую миграционную и пролиферативную активность злокачественных клеток ПРГ.

Ключевые слова: эпителиально-мезенхимальный переход, актин-связывающие белки, плоскоклеточный рак гортани, виментин, белки промежуточных филаментов, метастазирование

Aggressive laryngeal squamous cell carcinoma (LSCC) is characterized by a high metastatic potential, which is closely associated with epithelial-mesenchymal transition (EMT). Initiation of EMT is manifested by changes in the expression of some genes, including those associated with cytoskeleton reorganization. Currently, there are no effective methods for predicting metastasis in LSCC patients. In this regard, the study of SCC molecular characteristics remains relevant. In our study we assessed the relationship between the mRNA level of vimentin (VIM) and mRNA of cytoskeleton proteins: fascin-1 (FSCN1), ezrin (EZR), cofilin-1 (CFL1), profilin-1 (PFN1) and adenyl cyclase-associated protein 1 (CAP1) in LSCC tumor tissue. The analysis was carried out using RT-PCR in paired samples from LSCC patients with and without lymph node metastases. The PFN1 mRNA level was found to be 6.3 times higher in LSCC patients with lymph node metastases than in patients without metastases. The EZR mRNA level was 17 times lower in patients with stage T3-4N0-2M0 LSCC than in patients with stage T1-2N0-1M0 LSCC. High VIM mRNA levels were associated with high FSCN1 and CAP1 mRNA levels and contributed to a stronger association between CFL1 and PFN1 mRNA levels. Thus, no direct relationship between the level of VIM as a marker of EMP and metastasis in a sample of LSCC patients was found. However, the detected relationships between the levels of cytoskeleton protein mRNA and vimentin mRNA may indicate an active reorganization of the cytoskeleton, which ensures high migration and proliferative activity of malignant cells of LSCC.

Keywords: epithelial-mesenchymal transition, actin-binding proteins, laryngeal squamous cell carcinoma, vimentin, intermediate filament proteins, metastasis

Для цитирования: Какурина Г.В., Середа Е.Е., Черемисина О.В., Сиденко Е.А., Юнусова Н.В., Коршунов Д.А., Ваизова О.Е., Кондакова И.В., Чойнзонов Е.Л. Связь экспрессии генов белков цитоскелета и маркера эпителиально-мезенхимального перехода виментина при плоскоклеточном раке гортани. Якутский медицинский журнал.2025; 90(2): 19-23. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.04>

Введение. Агрессивность ПРГ ассоциирована с его высоким метастатическим потенциалом, который тесно связан с процессами эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) [17]. Инициация ЭМП при опухолевом росте приводит к изменению экспрессии различных генов, в т. ч. связанных с реорганизацией цитоскелета. Для клеток опухолей эпителиального происхождения наиболее специфично отражает злокачественную трансформацию активация процессов связанных с ЭМП [11, 13], который сопровождается каскадом молекулярно-генетических изменений: активацией факторов транскрипции, усилением продукции тканевых металлопротеиназ, изменением в содержании актин-связывающих белков (АСБ) и других внутриклеточных событиях [5, 7, 9, 11, 13, 15]. Все эти процессы заканчиваются реорганизацией актинового цитоскелета, которая является заключительным этапом перед началом инвазии опухолевых клеток [7, 8]. Накоплено достаточно доказательств участия виментина не только в регуляции ЭМП, но и в регуляции Wnt/ β -катенин и GSK-3/Snail – сигнальных путей, что позволяет использовать этот белок как маркер ЭМП, и, соответственно, как маркер метастазирования [12]. Ремоделирование цитоскелета опосредуется множеством белков цитоскелета, в том числе АСБ кофилином-1 (CFL1), профилином-1 (PFN1), эзрином (EZR), фасцином-1 (FSCN1) и аденилил-ассоциированным протеином-1 CAP1), которые имеют разные функциональные роли в клетке [6, 9, 19]. В ответ на внеклеточные и внутриклеточные сигналы АСБ и виментин, регулируют

реорганизацию цитоскелета, тем самым принимая участие в инвазии и метастазировании опухолевых клеток [5, 12]. Практически нет данных о взаимосвязи виментина и АСБ, перечисленных выше, в процессе метастазирования при ПРГ. Возможно, оценка в ткани ПРГ взаимосвязи экспрессии гена кодирующего виментин с экспрессионной активностью генов АСБ, и их связи с лимфогенным метастазированием будет полезна в качестве новых подходов в диагностике или разработке терапевтических мишеней. Учитывая, что лабораторные специфические методы прогноза метастазирования ПРГ не внедрены в практику, это направление исследований остается актуальным.

Поэтому целью настоящего исследования была оценка связи уровней мРНК виментина и белков цитоскелета CFL1, PFN1, EZR, FSCN1 и CAP1 в опухолевой ткани больных ПРГ, а также связь их экспрессионной активности с метастазированием.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 43 пациента с ПРГ, поступившие на лечение в 2017-2021 гг. в НИИ онкологии Томского НИМЦ. Уровень мРНК определяли в образцах опухолей (стадии T1-4N0-1M0) и морфологически неизмененного эпителия, полученные при диагностической видеоларингоскопии. В группу с регионарными метастазами вошли 25 больных ПРГ, и без метастазирования – 18 пациентов. У всех больных диагноз ПРГ был гистологически верифицирован. Полученные образцы тканей помещали и хранили в растворе RNeasy lysis buffer (Qiagen, США) до проведения настоящего анализа. Работа про-

ведена в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 (19.06.2003). Получены информированное согласие каждого пациента и разрешение этического комитета ФГБУ «НИИ онкологии» ТНИМЦ (выписка из протокола № 7 от 24.06.2019).

Выделение мРНК из тканей и получение кДНК. Для экстракции общего пула мРНК из парных образцов тканей использовали набор CCR-50 (Биосилика, Новосибирск), согласно инструкции производителя. Концентрацию и чистоту мРНК оценивали на спектрофотометре NanoDrop-2000 (Thermo Scientific, USA). Синтез кДНК на матрице РНК проводили с помощью набора реагентов для обратной транскрипции «ОТ-1» (Синтол, Москва) согласно инструкции, далее полученную смесь использовали для проведения количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

Проведение ПЦР в реальном времени. Уровень экспрессии мРНК генов оценивали методом ПЦР-РВ по технологии Sybr Green на амплификаторе iCycler (Bio-Rad, США). Праймеры были подобраны с использованием программы Vector NTI Advance 11.5 (Thermo Fisher Scientific, США) и базы данных NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore>) [9]. Для оценки конечного продукта ПЦР на наличие праймер-димеров или неспецифиче-

Таблица 1

Относительная экспрессия мРНК актин-связывающих белков и виментина в опухолевой ткани больных ПРГ в зависимости от лимфогенного метастазирования и в зависимости от распространенности опухолевого процесса, у. е.

мРНК	T1-2N0-1M0	T3-4N0-2M0	N0	N1-2	P1	P2
VIM	0,31 (0,01;41,93)	1,27 (0,22;7,31)	0,39(0,01;41,93)	1,44(0,22;18,00)	0,58	0,28
FSCN1	1,31 (0,03;7,15)	0,94 (0,12;8,00)	0,32(0,04;6,60)	1,73(0,21;14,40)	0,70	0,11
EZR	12,50 (0,57;34,32)	0,72 (0,05;4,67)	3,46(0,06;21,99)	1,53(0,07;8,17)	0,03	0,50
PFN1	1,19 (0,01;7,30)	2,09 (0,18;18,82)	0,40(0,00;4,69)	2,51(0,76;25,99)	0,22	0,01
CFL1	1,53 (0,08;13,77)	1,15 (0,19;6,60)	0,38(0,04;7,75)	3,10(0,19;27,00)	0,94	0,06
CAP1	5,46 (1,07;26,93)	3,30 (0,10;29,25)	3,52(0,22;29,33)	4,55(1,07;28,62)	0,87	0,38

Примечание. N0 – группа пациентов без лимфогенных метастазов; N1-2 – группа пациентов с метастазами; P1 – значимость различий между группами «T1-2N0-1M0» и «T3-4N0-2M0»; P2 – значимость различий между группами «N0» и «N1-2».

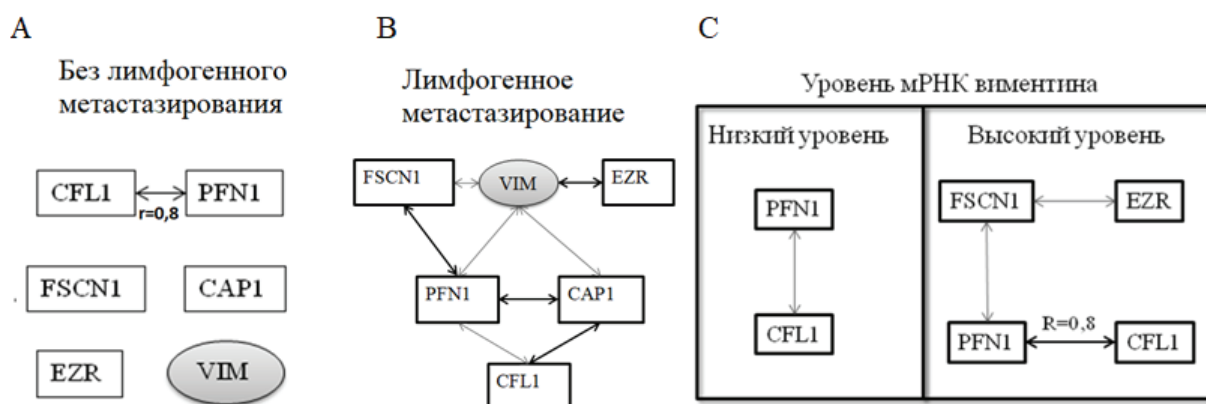


Рис. 1. Экспрессия генов, кодирующих белки цитоскелета, в опухолевой ткани больных раком гортани относительно лимфогенного метастазирования (А и В) и влияние уровня мРНК виментина на коэкспрессию генов АСБ в ткани рака гортани (С)

Примечание: r – коэффициенты корреляции Спирмена. Жирные стрелки $r=0,8$, тонкие – $r = 0,5-0,6$; $p < 0,05$

ских продуктов использовался анализ кривой плавления (Melt). В качестве референсного гена использовали ген фермента глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (GAPDH). Калибратором служила мРНК (кДНК), выделенная из морфологически не измененного эпителия гортани. Анализ экспрессии проводили по методу $2^{-\Delta\Delta CT}$ [14].

Статистический анализ результатов проводился с применением пакета программ Statistica 6.0 и IBM SPSS Statistics 22.0. После проверки нормальности распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка для анализа данных были использованы непараметрический тест U–критерий Манна–Уитни и для анализа взаимосвязей коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Результаты представлены как Me (Q1; Q3), где Me – медиана и Q1; Q3 – интерквартильный размах. Количество человек в группе – n, P (U-test) – непараметрический тест U-критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Экспрессии гена, кодирующего виментин, в опухолевой ткани больных раком гортани относительно наличия лимфогенного метастазирования

Группы больных ПРГ		уровень мРНК VIM		Всего больных
		низкий	высокий	
Лимфогенное метастазирование	нет	12	13	25
	есть	9	9	18
Всего больных		21	22	43

Результаты и обсуждение. Не выявлено значимых различий в экспрессии гена виментина между группами пациентов с ПРГ «N1-2» и «N 0» и «T1-2N0-1M0» и «T3-4N0-2M0». В опухолевой ткани у больных ПРГ с метастазированием (N1-2) отмечено увеличение уровня мРНК профилина – 1 в 6,3 раза, по сравнению с группой больных без метастазов «N 0». Распространенность опухолевого процесса оказывала влияние на уровень мРНК эзрина, который был ниже почти в 17 раз у больных со стадией заболевания T3-4N0-2M0 по сравнению

с группой больных «T1-2N0-1M0» (табл.1).

Согласно корреляционному анализу, метастазирование влияло на силу и количество связей между экспрессируемыми генами, кодирующими белки цитоскелета. Так у больных ПРГ в группе «N 0» отмечена одна сильная корреляция между уровнем мРНК профилина 1 и кофилина 1 ($r=0,8$; $p < 0,05$). (рис. 1А).

У больных ПРГ с метастазами (рис.1 В) выявлены взаимосвязи средней силы между уровнем экспрессии практически всех исследуемых генов

Таблица 2

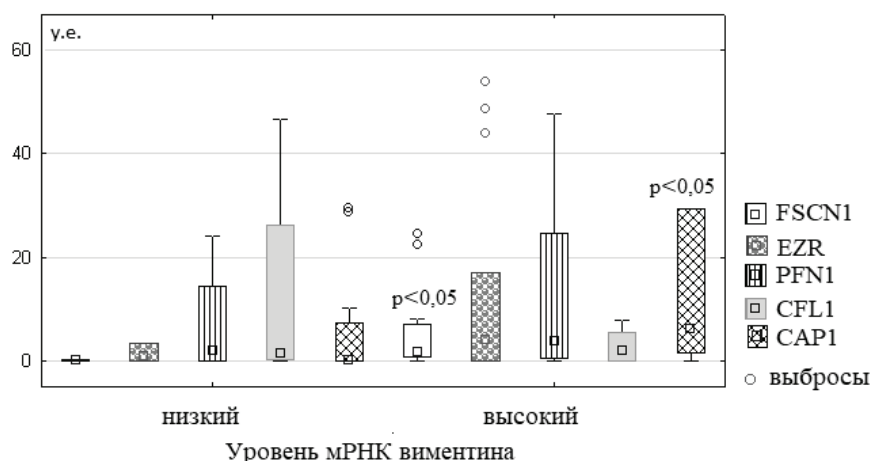


Рис. 2. Уровень экспрессии генов актин-связанных белков в опухолевой ткани больных раком гортани в зависимости от разной экспрессионной активности гена, кодирующего виментин. P – уровень различий между группами, U-test.

($r=0,5-0,6$; $p < 0,05$). При этом уровень мРНК VIM положительно коррелировал с экспрессионной активностью генов FSCN1, EZR, PFN1 и CAP1 ($r=0,6$; $p < 0,05$). Обнаружена положительная взаимосвязь между экспрессионной активностью генов PFN1, CAP1 и CFL1. Устанавливалась сильная связь в цепочке FSCN1- PFN1-CAP1 – CFL1 ($r=0,8$; $p < 0,05$). Таким образом, наличие лимфогенных метастазов увеличивало количество коэкспрессируемых генов, при этом наблюдалась, именно, положительная связь.

Для определения связи изменения уровня экспрессии мРНК виментина и мРНК белков цитоскелета общая выборка больных ПРГ была разделена на группы относительно медианы уровня мРНК виментина в общей группе (0,65 у.е.). Группа больных ПРГ с высоким уровнем мРНК VIM экспрессии (выше 0,65 у.е.) состояла из 9 человек

с лимфогенным метастазированием и без него – 13 больных. Аналогичная картина была и для группы больных с низким уровнем мРНК VIM (ниже 0,65 у.е.) (табл. 2).

Несмотря на то, что лимфогенное метастазирование не связано с уровнем мРНК VIM (табл. 1), изменение этого показателя отражалось на экспрессионной активности других генов цитоскелета. Так, при высоком уровне мРНК VIM достоверно увеличивалась экспрессия генов CAP1 и FSCN-1 (рис. 2). Согласно корреляционному анализу, уровень мРНК VIM влиял на взаимосвязи между экспрессируемыми генами в ткани ПРГ (рис. 1C). Так, при низком уровне мРНК VIM наблюдалась одна корреляционная связь между мРНК PFN1 и CFL1 ($r=0,4$; $p < 0,05$), как в группе пациентов без метастазов (рис.1 A), а при высокой экспрессии гена VIM увеличивалось количество

связей между уровнями мРНК белков цитоскелета и возрастала сила связи между мРНК CFL1 и PFN1 ($r=0,8$; $p=0,04$) (рис.1C).

Таким образом, на представленной выборке показано, что ни лимфогенное метастазирование, ни распространенность опухолевого заболевания при ПРГ не имеет прямой зависимости от экспрессии гена виментина, который является белком промежуточных филаментов III типа и маркером ЭМП. Полученные результаты частично подтверждаются информацией, извлеченной из базы данных GEPIA2 (<http://gepia2.cancer-pku.cn/>), ресурса для анализа экспрессии генов опухолевых и нормальных образцов из TCGA и GTEx наборов данных. Так, согласно анализу GEPIA2, экспрессия гена VIM не имеет связи с распространенностью опухолевого процесса при плоскоклеточном раке головы и шеи (рис. 3A), не экспрессируется на достаточно высоком уровне (рис.3B), и, в т.ч. по сравнению с морфологически не измененной тканью (показатель N, норма), и с изучаемыми в этой работе другими генами (рис.3C).

Несмотря на то, что высокий уровень мРНК VIM не продемонстрировал достоверную разницу в группах больных с метастазами и без них, его тенденция к увеличению сочеталась с достоверным увеличением уровня мРНК PFN1. Кроме этого, высокая экспрессия гена VIM усиливала положительную взаимосвязь между уровнями мРНК CFL1 и PFN1 и способствовала появлению множества взаимосвязей между уровнями мРНК других изучаемых белков. Учитывая, что при метастазировании также наблюдалось установление множества положитель-

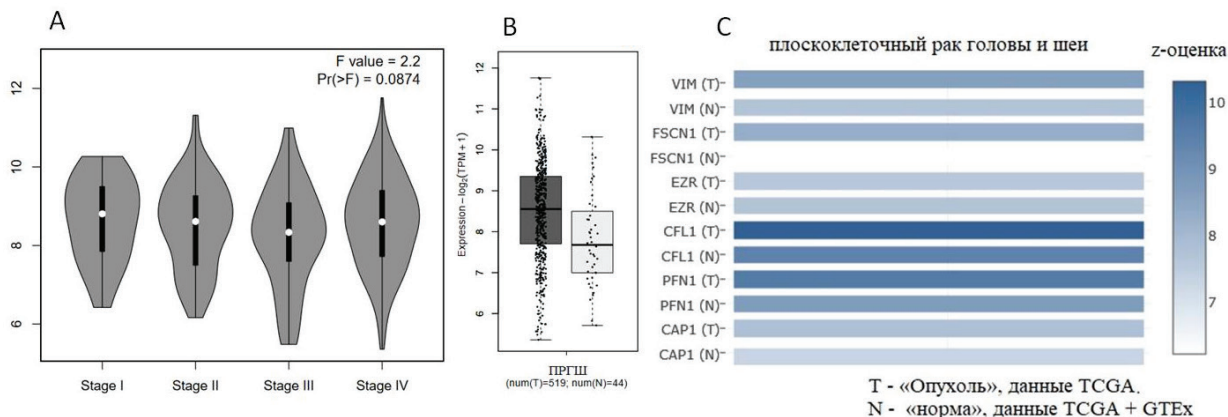


Рис. 3. Экспрессия гена виментина в зависимости от распространенности опухолевого процесса при плоскоклеточном раке головы и шеи (A), в нормальной и опухолевой ткани плоскоклеточного рака головы и шеи (рис.5B), и в сравнении с экспрессией генов фасцина-1, эзрина, кофилина 1, профилина-1 и аденилат-ассоциированного протеина 1 в опухолевой и нормальной ткани плоскоклеточного рака головы и шеи (C).

ных взаимосвязей между уровнями мРНК изучаемых белков, можно сделать вывод о косвенном участии виментина в процессе метастазирования и роста первичной опухоли. Существуют доказательства о регуляции АСБ и другими белками цитоскелета не только локомоторной активности клетки, но и процессов транскрипции, поскольку актин присутствует не только в цитоплазме, но и в ядре клетки. При этом в ядре клетки присутствует именно мономерная форма актина, количество которого зависит от основных АСБ – PFN1 и CFL1 [1, 2]. Возможно, коактивация изучаемых нами генов связана не только с подвижностью опухолевых клеток во время метастазирования, но и с процессами транскрипции, и далее с пролиферативной активностью самой опухоли. В целом, полученные результаты подтверждаются рядом работ, где показана весомая роль белкового тандема CAP1, PFN1 и CFL1 в метастатическом каскаде и коэкспрессия генов, кодирующих эти белки, во время метастазирования [6, 9, 18]. В нашей работе, уровень мРНК эзрина снижался в 17 раз с распространением опухоли со стадии T1-2N0-1M0 до T3-4N0-2M0 у больных ПРГ. Эзрин, белок, соединяющий цитоскелет клетки, мембрану и внеклеточный матрикс, участвует не только в локомоции клеток, но и в адгезии, дифференцировке, пролиферации, передаче сигналов, блеббинге и энтозе [3, 4, 16], и, в том числе в метастазировании [4, 10]. Возможно, для анализа связи EZR с лимфогенным метастазированием нужно учитывать наличие мутаций в его гене, а также экспрессионную активность генов семейства ERM (эзрин-радиксин-мозезин), к которому принадлежит этот белок [19]. Выявленное нами снижение уровня мРНК эзрина, также возможно, связано с нарушением адгезивных свойств опухолевых клеток, что важно для инвазии и метастазирования. Роль эзрина в процессах прогрессирования различных опухолей до сих пор активно изучается [4, 10].

Заключение. В целом, наши данные, дополняют сведения об участии изучаемых генов, кодирующих белки цитоскелета, в патогенезе и, в том числе, в процессе метастазирования при ПРГ. По нашим данным, экспрессия гена маркера ЭМП виментина не является прямым показателем метастазирования при ПРГ. Поэтому, можно предположить наличие других белков-участников молекулярно-биологических изменений сопровождающих метастазирование ПРГ. Для подтверждения полученных результатов и определения конкретных молекулярных механизмов метастазирования ПРГ необходимы дальнейшие исследования, включающие сигнальные молекулы способные регулировать АСБ и другие белки цитоскелета. Тем не менее, полученные результаты могут быть полезны при разработке новых диагностических тестов или терапевтических целей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Kristó, I., Bajusz, I., Bajusz, C., et al. Actin, actin-binding proteins, and actin-related proteins in the nucleus. *Histochem Cell Biol.* 2016. V. 145. P. 373–388. <https://doi.org/10.1007/s00418-015-1400-9>.
- Mokin YI, Povarova OI, Antifeeva IA., et al. Bioinformatics Analysis of Actin Interactome: Characterization of the Nuclear and Cytoplasmic Actin-Binding Proteins. *Protein J.* 2024. V. 43(4). P. 675–682. doi: 10.1007/s10930-024-10207-y.
- Brambilla D, Fais S. The Janus-faced role of ezrin in "linking" cells to either normal or metastatic phenotype. *Int J Cancer.* 2009. V. 125(10). P. 2239–45. doi: 10.1002/ijc.24734.
- Buenaventura RGM, Merlino G, Yu Y. Ez-Metastasizing: The Crucial Roles of Ezrin in Metastasis. *Cells.* 2023. V. 12(12). P. 1620. doi: 10.3390/cells12121620.
- Chikina A.S., Alexandrova A.Y. An In Vitro System to Study the Mesenchymal-to-Amoeboid Transition. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.).* 2018. V. 1749. P. 21–27. doi: 10.1007/978-1-4939-7701-7_3
- Coumans J. V.F., Davey R.J. and Moens P. D.J. Cofilin and profilin: partners in cancer aggressiveness. *Biophys Rev.* 2018. V. 10(5). P. 1323–1335. doi: 10.1007/s12551-018-0445-0.
- Datta A, Deng S, Gopal V, et al. Cytoskel-

etal Dynamics in Epithelial-Mesenchymal Transition: Insights into Therapeutic Targets for Cancer Metastasis. *Cancers (Basel).* 2021.V. 13(8). P. 1882. doi: 10.3390/cancers13081882.

8. Santamaria P.G., Moreno-Bueno G., Portillo F. *Mol Oncol.* 2017. V. 11(7). P. 718–738. doi: 10.1002/1878-0261.12091.

9. G.V. Kakurina, I.V. Kondakova, L.V. Spirina, et al. Expression of Genes Encoding Cell Motility Proteins during Progression of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2018. Vol. 166, No. 2. P. 250–252. DOI 10.1007/s10517-018-4325-1.

10. Zhu Y, Zhang X, Chen Y [et al.] Ezrin's role in gastric cancer progression: Implications for immune microenvironment modulation and therapeutic potential. *Heliyon.* 2024. V. 10(5). P. e27155. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e27155.

11. Yang, J., Antin, P., Bex, G [et al.] Guidelines and definitions for research on epithelial-mesenchymal transition. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020.V.21. P. 341–352. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-0237-9>

12. Sharma P, Alsharif S, Fallatah A [et al.] Intermediate Filaments as Effectors of Cancer Development and Metastasis: A Focus on Keratins, Vimentin, and Nestin. *Cells.* 2019. V. 8(5). P. 497. doi: 10.3390/cells8050497.

13. Kalluri R., Weinberg R. A. The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Invest.* 2009. V.119(6). P. 1420–1428. doi: 10.1172/JCI39104.

14. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. *Methods.* 2001. V. 25(4). P. 402–408. doi: 10.1006/meth.2001.1262.

15. Morris H.T.& Machesky L.M. Actin cytoskeletal control during epithelial to mesenchymal transition: focus on the pancreas and intestinal tract. *British Journal of Cancer.* 2015. V. 112. P. 613–620. doi: 10.1038/bjc.2014.658.

16. Hinojosa LS, Holst M, Baarlink C [et al.] MRTF transcription and Ezrin-dependent plasma membrane blebbing are required for entotic invasion. *J Cell Biol.* 2017. V. 216(10). P. 3087–3095. doi: 10.1083/jcb.201702010.

17. Peltanova B., Raudenska M., and Masarik M. Effect of tumor microenvironment on pathogenesis of the head and neck squamous cell carcinoma: a systematic review. *Mol Cancer.* 2019. V. 18. P. 63. doi: 10.1186/s12943-019-0983-5.

18. Joshi P., Riley D.R. J., Khalil J.S., et al. The membrane-associated fraction of cyclase associate protein 1 translocates to the cytosol upon platelet stimulation. *Sci Rep* 2018. V.8. P. 10804. doi: 10.1038/s41598-018-29151-w.

19. Michie KA, Bermeister A, Robertson NO., et al. Two Sides of the Coin: Ezrin/Radixin/Moesin and Merlin Control Membrane Structure and Contact Inhibition. *Int J Mol Sci.* 2019. V. 20(8). P. 1996. doi: 10.3390/ijms20081996.

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.05

УДК 616-022.7

А.Ф. Потапов, С.Х. Шамаева, У.С. Портнягина,
С.С. Кампеев, А.А. Иванова, Л.А. Винокурова

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ИЗОЛЯТОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIA* И *ESCHERICHIA COLI* И РАСПРОСТРАНЕ- НИЕ КАРБАПЕНЕМАЗ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Проведено изучение резистентности изолятов *Klebsiella pneumonia* и *Escherichia coli* к антибиотикам и распространение генов карбапенемаз в условиях многопрофильного экстренного стационара Республики Саха (Якутия).

В структуре выделенных микроорганизмов доминируют патогены рода *Enterobacterales*: *K. pneumonia* выделена в 29,9% (n=3314) и *E. coli* – 20,8% (n=2306) образцов. Доля резистентных к меропенему штаммов *K. pneumonia* составила 47,5% изолятов, *E. coli* – 13%. В результате исследования выделено всего 8 генов карбапенемаз. Наиболее распространенными для изолятов *K. pneumonia* и *E. coli* по частоте выявления были гены OXA48 (24,9%), *ctxM-1* (24,0%), *SHV* (21,8%), *TEM* (12,9%) и *NDM* (10,8%). При этом чаще наблюдались комбинации от 3 до 5 типов генов: 3 типа выделено у 86 (33,9%) штаммов, 4 типа – у 56 (22,0%) и 5 типов – у 54 (21,3%). Наличие 1 типа гена обнаружено у 33 (13,0%) штаммов, 2 типов – у 16 (6,3%), 6 типов – у 3 (1,2%) и 7 типов – у 6 (2,4%). Микробиологический мониторинг, контроль локальной устойчивости к антибиотикам в стационаре и изучение механизмов резистентности позволяют повысить эффективность противомикробной терапии, а также служат действенным методом борьбы с распространением резистентных штаммов микроорганизмов.

Ключевые слова: внутрибольничная инфекция, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*, антибиотикорезистентность, карбапенемазы, гены карбапенемаз.

The study of antibiotic resistance of *Klebsiella pneumonia* and *Escherichia coli* isolates and the distribution of carbapenemase genes was conducted in the multi-profile emergency hospital in the Republic of Sakha (Yakutia).

The structure of isolated microorganisms is dominated by pathogens of *Enterobacterales* genus: *K. pneumonia* was isolated in 29.9% (n=3314) and *E. coli* - 20.8% (n=2306) of samples. The proportion of meropenem-resistant *K. pneumonia* strains was 47.5% of isolates, *E. coli* - 13%. As a result of the study, totally 8 carbapenemase genes were isolated. The most common genes for *K. pneumonia* and *E. coli* isolates by detection frequency were OXA48 (24.9%), *ctxM-1* (24.0%), *SHV* (21.8%), *TEM* (12.9%) and *NDM* (10.8%). In this case, combinations of 3 to 5 gene types were most often observed: 3 types were isolated in 86 (33.9%) strains, 4 types - in 56 (22.0%) and 5 types - in 54 (21.3%). The presence of 1 gene type was found in 33 (13.0%) strains, 2 types - in 16 (6.3%), 6 types - in 3 (1.2%) and 7 types - in 6 (2.4%). Microbiological monitoring, control of local resistance to antibiotics in the hospital and the study of resistance mechanisms can increase the effectiveness of antimicrobial therapy, and also serve as an effective method of combating the spread of resistant strains of microorganisms.

Keywords: nosocomial infection, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*, antibiotic resistance, carbapenemases, carbapenemase genes.

Для цитирования: Потапов А.Ф., Шамаева С.Х., Портнягина У.С., Кампеев С.С., Иванова А.А., Винокурова Л.А. Антибиотикорезистентность изолятов *Klebsiella pneumonia* и *Escherichia coli* и распространение карбапенемаз в условиях многопрофильного стационара. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 24-28. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.05>

ПОТАПОВ Александр Филиппович – д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», 677000, г. Якутск, ул. Ойунского, 27, ORCID: 0000-0003-2087-543X, potapov-paf@mail.ru; **ШАМАЕВА Степанида Харитоновна** – к.б.н., зав. лаб. ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи» (677005, г. Якутск, ул. П. Алексеева, 83А), доцент Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ORCID 0000-0001-9172-4327, stevan@mail.ru; **ПОРТНЯГИНА Ульяна Семеновна** – к.м.н., доцент Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ORCID: 0000-0003-2791-9933, ulyanapns@mail.ru; **КАМПЕЕВ Станислав Станиславович** – зав. отделом ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №2-Центр экстренной медицинской помощи», гл. внештатный специалист по клинической фармакологии МЗ РС(Я), kampeev@mail.ru; **ИВАНОВА Альбина Аммосовна** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ORCID: 0000-0002-3782-6867, iaa_60@mail.ru; **ВИНОКУРОВА Лидия Алексеевна** – ассистент кафедры Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», lid.vi@mail.ru.

Введение. Быстрое распространение в мире бактерий с множественной или тотальной устойчивостью к противомикробным препаратам представляет глобальную проблему системы здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире наблюдаются высокие показатели устойчивости микроорганизмов к антибиотикам и снижение эффективности противомикробных препаратов. Крайне негативной тенденцией последнего десятилетия стал рост количества нозокомиальных штаммов, устойчивых к карбапенемам, которые ранее относились к на-

дежному и резервному ряду антибиотиков [9].

Исследования, посвященные изучению антибиотикорезистентности, свидетельствуют, что наиболее частыми возбудителями нозокомиальных инфекций являются представители энтеробактерий, а повышение уровня устойчивости к карбапенемам обусловлено продукцией карбапенемаз [2,3,12,13]. Так, российское долгосрочное многоцентровое эпидемиологическое исследование «МАРАФОН», проводимое с 2011 г., выявило, что энтеробактерии составляют 48,2% от всех выделенных нозокомиальных

бактериальных возбудителей, среди которых наиболее частыми видами являются *K. pneumonia* (47,2%) и *E. coli* (30,0%). При этом наблюдается отчетливая тенденция к росту резистентности к карбапенемам - имипенему, меропенему и Эртапенему, к которым устойчивы соответственно 6,9%, 6,5% и 23,6% изолятов энтеробактерий [3]. Очередной этап данного исследования подтвердил, что у клинических изолятов *K. pneumoniae* нарастает устойчивость к карбапенемам за счет распространения карбапенемаз, которые характеризуются разнообразием и одновременным существованием нескольких генов их продукции. Наиболее часто встречаются карбапенемазы трех основных групп: OXA-48, NDM и KPC [2].

Зарубежные исследования последних лет также свидетельствуют об актуальности проблемы *K. pneumoniae* и *E. coli* и их устойчивости к противомикробным препаратам. Проспективное многоцентровое когортное исследование CRACKLE-2, включившее 49 больниц США по изучению молекулярной и клинической эпидемиологии устойчивых к карбапенемам энтеробактерий, свидетельствовало, что их доля составляет 59%, а *K. pneumoniae* была самым распространенным карбапенемазо-продуцирующим патогеном [13]. Другое масштабное исследование INVIFAR (INvestigación y Vigilancia de la FarmacorResistencia), посвященное анализу генотипов карбапенемазы клинических изолятов, собранных из 41 медицинского центра Мексики, выявило высокую устойчивость к карбапенему у *E. coli* в группе больных 0-17 лет, а у *K. pneumoniae* в группе 18-59 лет. Самая высокая устойчивость к карбапенемам отмечалась в клинических изолятах у больных отделений интенсивной терапии ($p < 0,035$) [12].

Стратегия борьбы с устойчивостью к противомикробным препаратам включает мониторинг антибиотикорезистентности и сбор информации о механизмах резистентности. При этом учет, анализ и систематизация информации должна проводиться на всех уровнях – глобальном, в пределах отдельных стран и регионов, а также в каждой отдельной медицинской организации [4]. Поэтому фенотипическое выявление генов карбапенемаз (OXA, TEM, SHV, KPC, VIM, *ctxM-1*, NDM и др.) следует считать одним из условий контроля и борьбы с антибиотикорезистентностью. С этих позиций анализ распространения карбапенемрезистентных изолятов *K. pneumonia* и *E.*

Coli, а также генов, ответственных за продукцию карбапенемаз в условиях многопрофильного стационара, актуален и имеет научный интерес и практическое значение.

Цель исследования - изучение резистентности изолятов *K. pneumonia* и *E. coli* к антибиотикам и распространение генов карбапенемаз в условиях многопрофильного экстренного стационара Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное наблюдательное исследование результатов микробиологических исследований больных, лечившихся в период 2021-2023 гг. в многопрофильном экстренном стационаре Республики Саха (Якутия), имеющем в своем составе отделения хирургического и терапевтического профилей.

Изучена этиологическая структура выделенных в биосредах больных (трахеобронхиальный аспират (ТБА), кровь, моча, отделяемое ран, перитонеальный и плевральный экссудат, желчь) возбудителей, и определена устойчивость изолятов *K. pneumonia* и *E. coli* к скрининговым антибиотикам за период 2021-2023 гг. Микробиологические исследования у больных выполнялись через каждые 7-10 дней. Повторное выделение при исследовании у больного возбудителя принималось как один агент.

Распространение и определение генов карбапенемаз выполнено у изолятов *K. pneumonia* и *E. coli*, выделенных в биосредах 254 больных хирургического и терапевтического профилей (по 127 (50%) пациентов каждого профиля). Возраст больных составил от 18 до 97 лет (медиана возраста 66 [50-75] лет), из них 141 (55,5%) мужчина и 113 (44,5%) женщины. Койко-дни, проведенные в ОАРИТ, составили 8 [2-16] дней, всего койко-дней в стационаре – 25,5 [17-40,7] дня. Летальность больных составила 30,3% (77 больных).

У всех пациентов при госпитализации в стационар было получено информированное согласие на обработку и использование данных.

Обработка данных и анализ антибиотикорезистентности выполнены на онлайн-платформе AMRcloud (версия: Beta, 30.01.2023) [10]. Видовую идентификацию и определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводили на автоматическом анализаторе VITEK-2 Compact (bioMérieux, Франция), также диско-диффузионным методом на агаре Мюллер – Хинтон с применением дисков с антибиотиками (BioRad, США).

Определение чувствительности к антибиотикам проводили в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам и интерпретации результатов (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) и рекомендациями Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам [5].

Выявление генов приобретенных карбапенемаз основных групп проводили с помощью NG-Test CARBA5 (NG Biotech Z.A., Франция) и молекулярно-генетическим методом (ПЦР в реальном времени) с помощью наборов БакРезиста GLA (ДНК-Технология).

Сбор, хранение и систематизация базы данных, построение диаграмм проводились в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистическая обработка количественных данных (возраст, длительность лечения) выполнена статистической программой Jamovi-2.6.44 и включала оценку нормальности распределения выборки с помощью метода проверки асимметрии и эксцесса, выявившей ненормальное распределение, в связи с чем определены медиана (Me), нижние и верхние квартили [Q1-Q3].

Результаты и обсуждение. На начальном этапе нашего исследования проведен анализ общей структуры микроорганизмов, выделенных в стационаре в период 2021-2023 гг., показавший лидирующую позицию патогенов рода *Enterobacterales* - *K. pneumonia* и *E. coli*, которые выявлены соответственно в 29,9% ($n=3314$) и 20,8% ($n=2306$) образцов. Удельный вес других клинически значимых возбудителей составил: *Enterococcus faecalis* - 12,5% ($n=1388$), *Acinetobacter baumannii* - 8,9% ($n=982$), *Pseudomonas aeruginosa* - 8,5% ($n=938$), *Staphylococcus aureus* - 8,3% ($n=914$). Остальные представители микробной флоры выделены менее чем в 5% исследований (рис.1).

Изучение чувствительности *K. pneumonia* к антибактериальным препаратам свидетельствует о ее чувствительности к аминогликозидам (Амикацин) у 52,2% и к карбапенемам (меропенем) у 40,9% изолятов. При этом отмечается низкая чувствительность к защищенным синтетическим пенициллинам (Амоксиклав) и цефалоспорином III поколения (Цефотаксим, Цефтазидим) (рис.2).

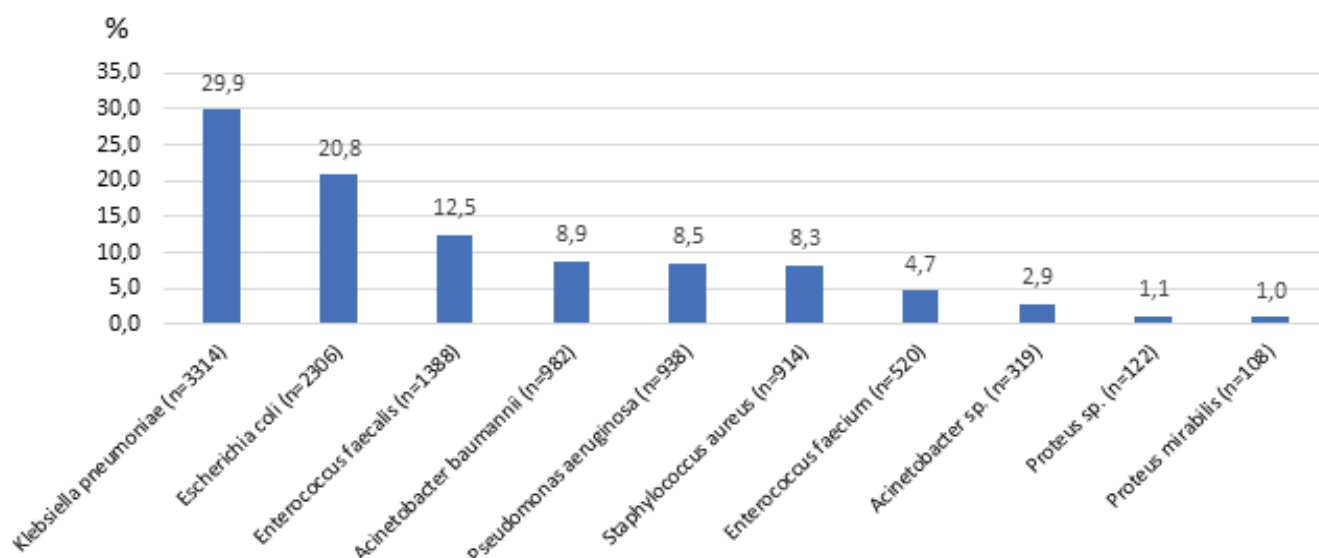


Рис. 1. Структура выделенных возбудителей в стационаре в период 2021-2023 гг.

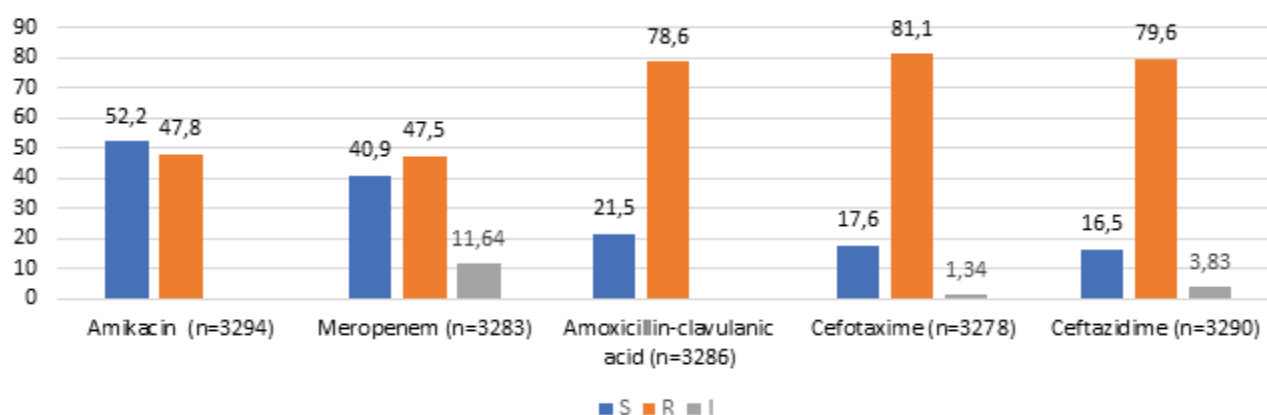


Рис. 2. Резистентность *Klebsiella pneumonia* к антибактериальным препаратам

Чувствительность *E.coli* к используемым антибактериальным препаратам заметно выше и находится на уровне 92% к Нитрофурантоину, 81,7% к Меропенему, 71,4% к Амикацину и 65,5%

к Амоксиклаву. Исключение составила низкая чувствительность к Цефтазидиму, к которому чувствительны 35,4% и умеренно чувствительны 10,8% выделенных штаммов (рис. 3).

Следующим этапом исследования нами изучена распространенность генов продукции карбапенемаз. Для этого проведены микробиологические исследования биосред у 254 больных

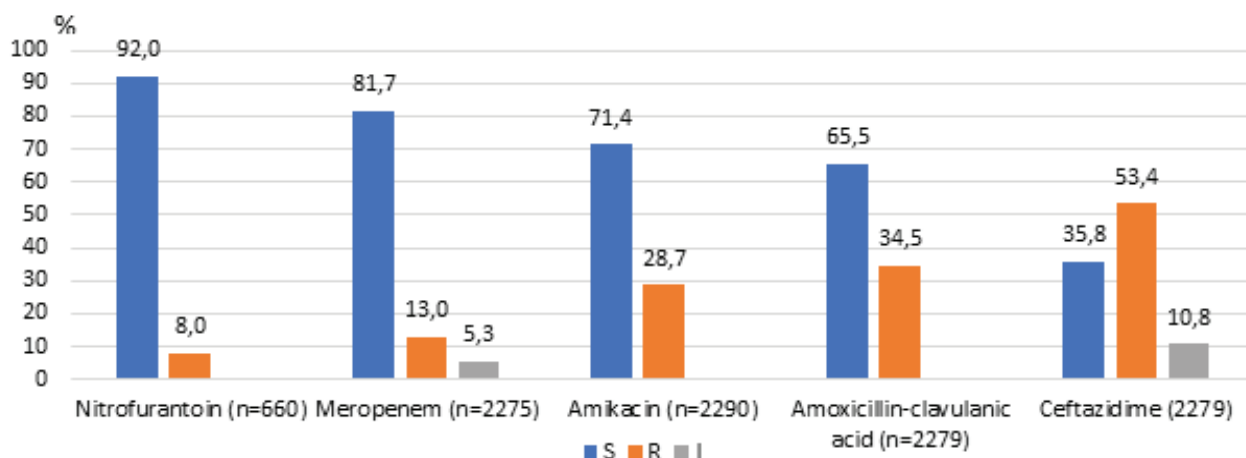


Рис. 3. Резистентность *Escherichia coli* к антибактериальным препаратам

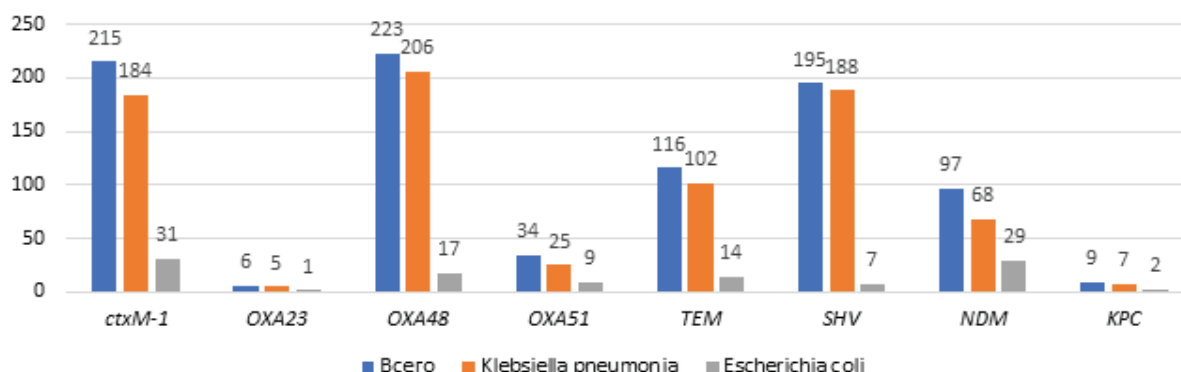


Рис. 4. Гены карбапенемаз *Klebsiella pneumonia* и *Escherichia coli*

хирургического и терапевтического профилей. Среди больных хирургического профиля преобладали пациенты хирургических отделений №1 (17,7%), №2 (11,4%) и колопроктологического отделения (6,3% больных). Больные терапевтического профиля представлены в основном пациентами из неврологического отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) – 66 (25,9%) больных, и отделения неотложной терапии – 38 (15,0%). В условиях отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) лечились 98 (77,2%) хирургических больных и 66 (51,9%) терапевтических больных.

У исследованных больных *K. pneumonia* выделена в 238 (84,7%) и *E. coli* – в 43 (15,3%) исследованиях. Распределение генов карбапенемаз в этих изолятах представлено на рис. 4.

В результате исследования выделено всего 8 генов карбапенемаз. Наиболее распространенными для изолятов *K. pneumonia* и *E. coli* по частоте выявления были гены OXA48 (24,9%), ctxM-1 (24,0%), SHV (21,8%), TEM (12,9%) и NDM (10,8%). При этом чаще наблюдались комбинации от 3 до 5 типов генов: 3 типа выделено у 86 (33,9%) штаммов, 4 типа – у 56 (22,0%) и 5 типов – у 54 (21,3%). Наличие 1 типа гена обнаружено у 33 (13,0%) штаммов, 2 типов – у 16 (6,3%), 6 типов – у 3 (1,2%) и 7 типов – у 6 (2,4%).

Таким образом, как показало наше исследование, в условиях многопрофильного стационара в период 2021–2023 гг. лидирующие позиции в структуре выделенных микроорганизмов занимали *K. pneumonia* и *E. coli*. При этом доля резистентных к меропенему штаммов *K. pneumonia* составляет 47,5% изолятов, *E. coli* – 13%. Представленные результаты подтверждают полученные нами ранее данные о росте в этом стационаре доли устойчивых к меропенему штаммов

K. pneumonia, которая выросла за период 2016–2022 гг. с 26,7% (95% ДИ: 16,47–25,61) до 44,1% (95% ДИ: 40,56–47,8), штаммов *E. coli* – с 9,5% (95% ДИ: 6,87–13,21) до 18% (95% ДИ: 14,98–21,54) [9].

Преобладание в микробном спектре *K. pneumonia* и *E. coli* с множественной устойчивостью к противомикробным препаратам характерно для многих отечественных и зарубежных стационаров и отделений реанимации [1–3,8,12–14]. Например, по данным Б.З. Белоцерковского и соавт., ведущими возбудителями инфекции в ОРИТ хирургического профиля были *K. pneumoniae* (18,5%), резистентность которой к меропенему составила 83,0% [1]. Jeong I.S. и соавт. (2022) указывают, что в группе карбапенемрезистентных энтеробактерий доля *K. pneumoniae* составляет 81,8% [11].

В целом, не противоречат данным других исследований и полученные нами результаты по генам карбапенемаз. Как и в других исследованиях, характерно разнообразие генов, в изолятах чаще наблюдаются их различные сочетания, количество которых может достигать 7 комбинаций. В нашем исследовании в штаммах *K. pneumonia* и *E. coli* чаще встречались OXA48 (24,9%), ctxM-1 (24,0%), SHV (21,8%), TEM (12,9%) и NDM (10,8%). Подобная высокая резистентность *K. pneumoniae* к карбапенемам в основном за счет распространения карбапенемаз OXA-48 и NDM представлена в исследованиях сотрудников Московского многопрофильного клинического центра «Коммунарка» [6] и в российском многоцентровом исследовании «МАРАФОН» [3]. Однако следует отметить, что в вышеуказанных работах среди генов, кодирующих карбапенемазу, часто наблюдался ген KPC, который в нашем исследовании не был обнаружен. В исследовании INVIFAR носительство гена KPC также наблюдали

достаточно часто – у 40% штаммов *K. pneumoniae*, а резистентность *E. coli* к Меропенему в 59,2% была представлена геном NDM [12].

Сходство фенотипов карбапенемаз указывает на устойчивость микроорганизмов к одним и тем же карбапенемам и, напротив, их отличия свидетельствуют о локальных особенностях резистентности, что следует учитывать при выборе антибиотика.

Заключение. Результаты настоящего исследования свидетельствуют об актуальности проблемы резистентности к карбапенемам в условиях многопрофильного экстренного стационара Республики Саха (Якутия). Существенным и клинически значимым фактором является высокий уровень продуцентов карбапенемаз у штаммов *K. pneumonia*, что следует учитывать при выборе противомикробной терапии.

Необходимость дальнейшего изучения механизмов резистентности к противомикробным препаратам не вызывает сомнения. Микробиологический мониторинг, контроль локальной устойчивости к антибиотикам в стационаре и изучение механизмов резистентности позволяют повысить эффективность противомикробной терапии, служат действенным методом борьбы с распространением резистентных штаммов микроорганизмов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Анализ структуры бактериемий и чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии в скорпомощном стационаре в период с 2003 по 2021 г.: ретроспективное наблюдательное исследование / А.О. Быков, М.П. Суворова, Д.Н. Проценко [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2023. (2). 55–65. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-2-55-65>.

Analysis of the structure of bacteremia and sensitivity to antibiotics of microorganisms isolat-

ed in intensive care units in an emergency hospital in the period from 2003 to 2021: a retrospective observational study / Bykov A.O., Suvorova M.P., Protsenko D.N. [et al.] // *Annals of Critical Care*. 2023.(2).55–65.

2. Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования / М.В. Эйдельштейн, Э.Р. Шайдуллина, Н.В. Иванчик [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2024. Т. 26, №1. 67-78. doi: 10.36488/cmac.2024.1.67-78.

Antimicrobial resistance of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Russian hospitals: results of a multicenter epidemiological study/ Edelstein M.V., Shaidullina E.R., Ivanchik N.V. // *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2024. Vol. 26(1). 67-78.

3. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacterales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «Марафон 2015-2016» / М.В. Сухорукова, М.В. Эйдельштейн, Н.В. Иванчик [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019. Т. 21, №. 2. С. 143-155. doi: 10.36488/cmac.2019.2.147-159.

Antimicrobial resistance of nosocomial *Enterobacterales* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON 2015–2016»/ Sukhorukova M.V., Edelstein M.V., Ivanchik N.V.// *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2019. Vol 21(2).143-155.

4. Козлов Р.С., Голуб А.В. Остановить темпы роста антибиотикорезистентности микроорганизмов сегодня – дать шанс на выживание человечества завтра // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019. Т. 21, №4. 310-315. doi: 10.36488/cmac.2019.4.310-315.

Kozlov R.S., Golub A.V. To stop the progress of antimicrobial resistance today means to give

a chance of mankind surviving tomorrow. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2019. Vol. 21(4). 310-315.

5. Мониторинг карбапенемрезистентных *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* в условиях многопрофильного стационара. Тезисы XXV международного конгресса МАКМАХ по антимикробной терапии и клинической микробиологии. 24-26 мая. 2023. Москва / С.Х. Шамаева, В.Н. Маркова, С.А. Алексеева [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2023. Т. 25. Прилож. 1. 64-65.

Monitoring of carbapenem-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a multidisciplinary hospital. Abstracts of the XXV International MACMACH Congress on Antimicrobial Therapy and Clinical Microbiology. May 24-26. 2023. Moscow. / Shamaeva S.Kh., Markova V.N., Alekseeva S.A. [et al.]// *Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2023. V. 25, Appendix 1. 64-65.

6. Распространенность носительства генов, кодирующих карбапенемазы, среди пациентов, госпитализированных в многопрофильный стационар г. Москвы / О.Г. Ни, Э.М. Шифман, С.В. Яковлев [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024. Т. 26. №3.345-355. DOI: 10.36488/cmac.2024.3.345-355.

Prevalence of carbapenemase-encoding genes carriage in patients admitted to multidisciplinary hospital in Moscow / Ni O.G., Shifman E.M., Yakovlev S.V. [et al.] // *Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2024. V.26 (2). 124-140.

7. Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2024-02. Год утверждения (частота пересмотра): 2024; МАКМАХ, СГМУ: Смоленск: 192. <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/>

Russian recommendations. Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial

drugs. Version 2024-02. Year of approval (frequency of revision): 2024; МАКМАХ, СГМУ: Смоленск: 192.

8. Этиологическая структура инфекций у пациентов отделения хирургической реанимации и интенсивной терапии в постковидную эпоху / Б.З. Белоцерковский, А.Н. Круглов, О.Г. Ни [и др.]// *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024. Т. 26, №2. 124-140. <https://doi:10.36488/cmac.2024.2.124-140>.

Etiological structure of infections in patients of the surgical intensive care unit in the post-covid era/ Belotserkovskiy B.Z.1,2, Kruglov A.N.2, Ni O.G. [et al.] // *Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2024. V.26.№2. 124-140.

9. Antimicrobial-resistance. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.

10. AntiMicrobial Resistance Cloud – онлайн платформа. <https://amrcloud.net/ru/>

11. Jeong I.S., Song J.Y. Epidemiological Characteristics of Carbapenemase Producing Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Colonization. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*. 2022.16(3).134-139. DOI: 10.1016/j.anr.2022.05.002.

12. The ongoing antibiotic resistance and carbapenemase encoding genotypes surveillance. The first quarter report of the INVIFAR network for 2024/Colín-Castro CA, López-Jácome LE, Rodríguez-García MJ [et al]// *PLoS One*. 2025. 20(4). doi: 10.1371/journal.pone.0319441.

13. Resistant Organism Network Investigators. Molecular and clinical epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacterales* in the USA (CRACKLE-2): a prospective cohort study/Van Duin D., Arias C.A., Komarow L. [et al] // *Lancet Infect Dis*. 2020. 20(6).731-741. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30755-8.

14. Zaragoza R., Vidal-Cortés P., Aguilar G. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Crit Care*. 2020; 24(1): 383. <https://doi:10.1186/s13054-020-03091-2>.

Ф.М. Терютин, Т.В. Борисова, А.М. Чердонова,
Г.П. Романов, В.Г. Пшенникова, А.В. Соловьев,
С.А. Федорова, Н.А. Барашков

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.06

УДК 575.174

АТИПИЧНЫЕ СЛУЧАИ СНИЖЕНИЯ СЛУХА У ПАЦИЕНТОВ С МИТОХОНДРИАЛЬНЫМ ВАРИАНТОМ М.1555А>G ГЕНА *MT-RNR1* В БУРЯТИИ

В ранее проведенном исследовании мы обнаружили высокую распространенность варианта м.1555А>G гена *MT-RNR1*, приводящего к митохондриальной форме потери слуха (MT-RNR1, OMIM 561000), среди пациентов с тугоухостью и глухотой, проживающих в регионе озера Байкал. В связи с этим в настоящей работе в обнаруженном сибирском очаге накопления данного митохондриального заболевания проведен генотип-фенотипический анализ слуховой функции у индивидов с вариантом м.1555А>G. Клинико-аудиологический анализ был проведен у 48 чел. с м.1555А>G, средний возраст которых составил 51,3±15,5 года. Полученные генотип-фенотипические характеристики согласуются с ранее проведенными исследованиями особенностей слуховой функции у индивидов с м.1555А>G, которые отмечают неполную пенетрантность проявления патологического фенотипа в пораженных семьях. В исследованной когорте особый интерес представляют три случая смешанного типа снижения слуха, включающего как сенсоневральный (патология внутреннего уха), так и кондуктивный компонент (патология среднего уха), который не характерен для митохондриальной формы потери слуха (MT-RNR1). Авторами не исключается вероятность того, что обнаруженные клинические признаки могут быть следствием ранее не описанного системного поражения органа слуха при митохондриальном варианте м.1555А>G гена *MT-RNR1*. Вместе с тем обнаруженные случаи могут быть связаны с перекрестным патологическим эффектом, обусловленным другой формой менее распространенного или редкого заболевания, что требует дальнейших молекулярно-генетических исследований.

Ключевые слова: митохондриальная потеря слуха, вариант м.1555А>G, ген *MT-RNR1*, генотип-фенотипический анализ, Бурятия.

In the previous study, we found a high prevalence of the m.1555A>G variant of the MT-RNR1 gene, which causes mitochondrial hearing loss (OMIM 561000) among deaf patients living in the Baikal Lake region. In this regard, in the present study, a genotype-phenotypic analysis of the hearing function in individuals with the m.1555A>G variant was carried out in the discovered Siberian region. Clinical and audiological analysis was performed in 48 people with this mitochondrial variant, whose average age was 51.3±15.5 years. The obtained genotype-phenotypic data are consistent with previously conducted studies of the features of the auditory function in individuals with m.1555A>G, which note incomplete penetrance of the manifestation of the pathological phenotype. Of particular interest in our cohort are three cases of mixed hearing loss, including both sensorineural (inner ear defect) and conductive (middle ear defect) components. We do not exclude the possibility that the detected clinical signs may be a consequence of systemic damage to the hearing organ in this mitochondrial variant. On the other hand, the detected cases may be associated with a cross-pathological effect caused by another form of a less common or rare disease, which requires further molecular genetic studies.

Keywords: mitochondrial hearing loss, m.1555A>G variant, MT-RNR1 gene, genotype-phenotypic analysis, Buryatia.

Для цитирования: Терютин Ф.М., Борисова Т.В., Чердонова А.М., Романов Г.П., Пшенникова В.Г., Соловьев А.В., Федорова С.А., Барашков Н.А. Атипичные случаи снижения слуха у пациентов с митохондриальным вариантом м.1555А>G гена *MT-RNR1* в Бурятии. 2025; 90(2): 29-33. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.06>

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, 677000, Якутск, ул. Ярославского, 6/3: **ТЕРЮТИН Федор Михайлович** – к.м.н., н.с., rest26@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8659-0886; **ПШЕННИКОВА Вера Геннадиевна** – к.б.н., в.н.с., руковод. лаб., psennikovavera@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6866-9462; **БАРАШКОВ Николай Алексеевич** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., barashkov2004@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6984-7934. Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, 677000, Якутск, ул. Кулаковского, 48: **БОРИСОВА Туяра Валерьевна** – м.н.с. ИЕН, borisovavt96@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5019-067; **ЧЕРДОНОВА Александра Матвеевна** – м.н.с. ИЕН, cherdonovasasha96@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4168-9516; **РОМАНОВ Георгий Прокопьевич** – к.б.н., н.с. ИЕН, gpromanov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2936-5818; **СОЛОВЬЕВ Айсен Васильевич** – к.б.н., с.н.с. ИЕН, nelloann@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0914-3609; **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., зав. лаб. ИЕН, с.н.с. ЯНЦ КМП, sardanafedorova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6952-3868.

Введение. Митохондрии представляют собой внутриклеточные органеллы, ответственные за выработку аденозинтрифосфата (АТФ) посредством процесса, называемого окислительным фосфорилированием [20]. В этом процессе энергия высвобождается за счет расщепления глюкозы и жирных кислот через дыхательную цепь митохондрий [31]. Мутации в митохондриальной ДНК были описаны преимущественно при различных редких синдромах, но также встречаются при более распространенных заболеваниях, таких как нейросенсорная тугоухость/глухота. Одной из таких митохондриальных мутаций, приводящих к изолированной потере слуха, является м.1555А>G в гене *MT-RNR1* (OMIM 561000), кодирующем 12S

rRNA. Существует несколько гипотез относительно патогенетического механизма м.1555А>G гена *MT-RNR1*. В целом исследователи полагают, что вариант м.1555А>G гена *MT-RNR1* по сравнению с другими патогенными вариантами в митохондриальной ДНК является одним из наиболее «мягких», поскольку не приводит к системным нарушениям, а также не всегда приводит к потере слуха, а проявление патогенного эффекта данной мутации требует участия модулирующих факторов [12, 22, 24]. Одними из таких модуляторов, вероятно, являются антибиотики аминогликозидного ряда, принцип действия которых основан на их способности связываться с А-сайтом 16S субъединицы бактериальной рибосомы и таким образом избирательно на-

рушать синтез прокариотических белков, не затрагивая рибосомы эукариот из-за структурных различий [12, 25]. При замене A>G в позиции 1555 12S рРНК человека образуется новое C-G спаривание, что приводит к сходству с A-сайтом бактериальной 16S рРНК, который является мишенью для антибиотиков аминогликозидного ряда [13]. Однако, согласно другой гипотезе, вариант m.1555A>G гена *MT-RNR1* может проявлять патогенный эффект без влияния внешних модуляторов [10, 12, 13, 16, 23, 25, 30]. Поскольку замена аденина на гуанин в позиции 1555 гена *MT-RNR1* приводит к изменению консервативного A-сайта (аминоацил-тРНК-акцепторный сайт) 12S рРНК, то это может приводить к ошибкам считывания при синтезе белков окислительного фосфорилирования [23].

В ранее проведенном исследовании мы обнаружили высокую распространенность варианта m.1555A>G гена *MT-RNR1* среди пациентов с нарушениями слуха, проживающих в регионе озера Байкал [15]. При средней общемировой распространенности варианта m.1555A>G в 1,8% (863/47328) общий вклад среди пациентов с нарушениями слуха в Республике Бурятия составил 12,7% (21/165), а среди бурятских пациентов – 20,2% (15/74) [15]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что Восточная Сибирь является вторым по величине очагом накопления митохондриальной формы потери слуха в мире, после Южно-Европейской территории Иберийского полуострова, где общий вклад этой формы потери слуха варьирует от 17% до 41% [6, 34]. Анализ полного митохондриального генома в 14 неродственных бурятских семьях, несущих вариант m.1555A>G, выявил общую для подавляющего большинства обследованных индивидов митохондриальную линию, относящуюся к субгаплогруппе A5b (92,9%). Учитывая, что более 90% бурятских семей с вариантом m.1555A>G принадлежали к общей материнской линии, было сделано заключение, что высокая распространенность этого патогенного варианта в регионе озера Байкал обусловлена эффектом основателя [15].

В связи с этим в настоящей работе в обнаруженном сибирском очаге накопления данного митохондриального заболевания проведен генотип-фенотипический анализ состояния слуховой функции у пациентов с вариантом m.1555A>G в гене *MT-RNR1*.

Материалы и методы. В Республике Бурятия было исследовано 48 чел.

с патогенным вариантом m.1555A>G гена *MT-RNR1*, средний возраст на момент исследования которых составил $51,3 \pm 15,5$ года. Выборку исследования составили: буряты – 97,9% (47/48), русские – 2,1% (1/48).

Аудиологическое исследование состояния слуха было проведено с помощью тональной пороговой аудиометрии с применением аудиометра «AA222» (Interacoustics, Denmark). Степень потери слуха оценивали по порогам слышимости лучше слышащего уха в речевом диапазоне частот 0,5, 1,0, 2,0, 4,0 кГц по международной классификации, согласно которой I степень тугоухости соответствует 26-40 дБ, II степень – 41-55 дБ, III степень – 56-70 дБ, IV степень – 71-90 дБ, глухота >90 дБ. Для детального аудиологического анализа мы использовали клинически важный речевой диапазон частот (РДЧ_{0,5,1,0,2,0,4,0 кГц}). Аудиограммы, имевшие обрывы, нормализовались путем введения максимальных значений (120,0 дБ) на частотах, на которые пациент не реагировал. Сенсоневральный тип потери слуха устанавливали в случаях увеличения порогов костной и воздушной проводимости на аудиограммах, смешанный – при увеличении порогов костной и воздушной проводимости с интервалом, превышающим в сумме 20,0 дБ в РДЧ_{0,5,1,0,2,0,4,0 кГц}. Потерю слуха считали асимметричной, если межшумная разница порогов слышимости на частотах РДЧ_{0,5,1,0,2,0,4,0 кГц} составляла более 15,0 дБ.

Геномная ДНК была экстрагирована фенольно-хлороформным методом из венозной крови. Детекция варианта m.1555A>G в гене *MT-RNR1* была проведена с помощью ПЦР-ПДРФ анализа с использованием ранее описанной последовательности олигонуклеотидных праймеров, с модифицированным обратным праймером, который позволяет создать искусственный сайт

узнавания для эндонуклеазы рестрикции *Hae* III [10]. В результате после 12-часовой обработки амплификата при 37°C ферментом *Hae* III в норме (1555A) образуется два рестрикционных фрагмента (216 и 123 п.н.), при замене (1555G) – три рестрикционных фрагмента (216, 93 и 30 п.н.). Верификация наличия m.1555A>G в гене *MT-RNR1* была проведена методом секвенирования по Сэнгеру с использованием оригинальной последовательности олигонуклеотидных праймеров: F – AAACGCTTAGCCTAGCCACA, R – GCTACACTCTGGTTCGTCCA, подобранных с помощью программы Primer-BLAST [29].

Обследования, предусмотренные рамками данной работы, проводились после информированного письменного согласия участников. Научно-исследовательская работа одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике при ЯНЦ КМП в 2019 г. (г. Якутск, протокол №7 от 27 августа 2019 г.).

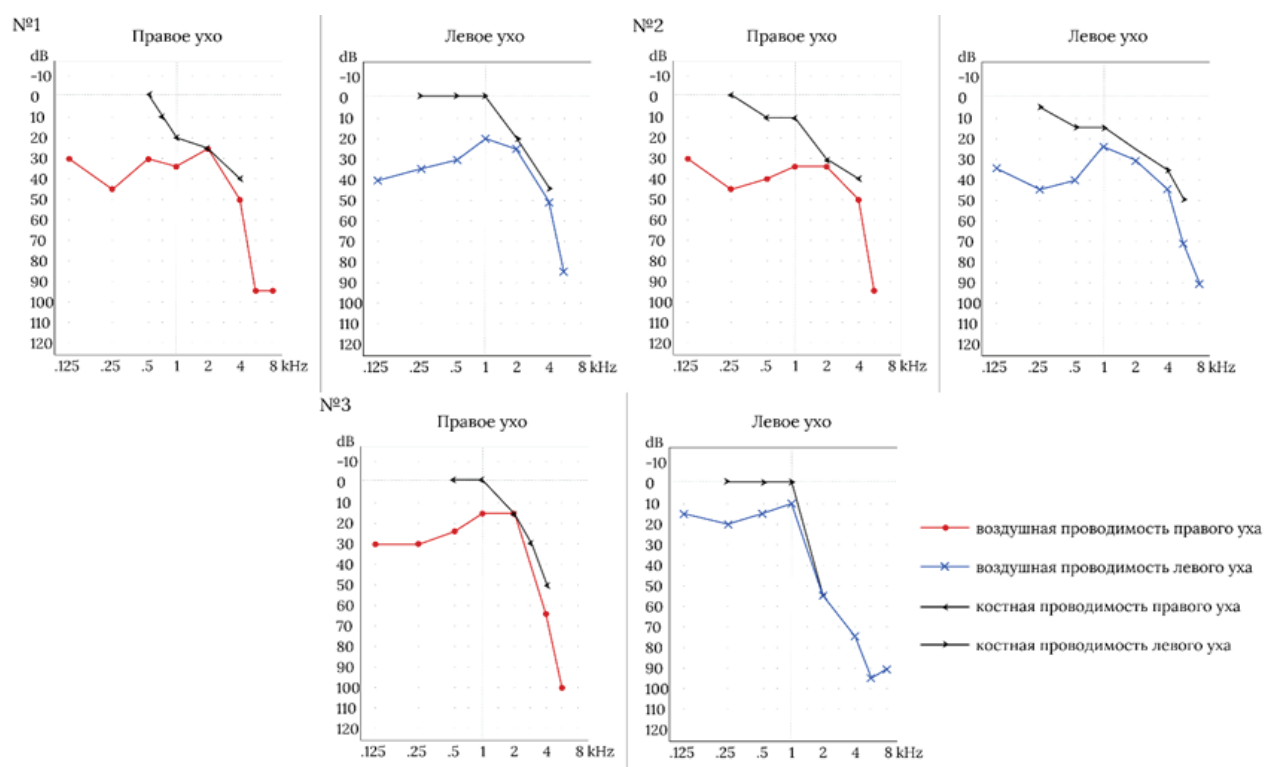
Результаты и обсуждение. В настоящей работе проведен клинико-аудиологический анализ слуховой функции у 48 индивидов с митохондриальным вариантом m.1555A>G гена *MT-RNR1* (средний возраст 51,3 года), проживающих в Республике Бурятия. В результате получены аудиологические профили состояния слуховой функции у всех участников исследования. Характеристика состояния слуха у индивидов с m.1555A>G в гене *MT-RNR1* представлена в таблице.

У 27,1% индивидов с вариантом m.1555A>G гена *MT-RNR1* слух в РДЧ_{0,5,1,0,2,0,4,0 кГц} был в пределах нормальных значений. У 64,6% обследованных тип потери слуха был сенсоневральным, различной степени тяжести: от I–II степени тугоухости до глухоты (таблица). У 8,4% пациентов с вариантом m.1555A>G гена *MT-RNR1* обнаружена смешанная форма потери слуха, включающая как сенсоневраль-

Характеристика слуховой функции у индивидов с m.1555A>G в гене *MT-RNR1*

Тип и степень потери слуха	n	%
Слух в пределах нормы	13	27,1
Сенсоневральная потеря слуха (n=31, 64,6%)		
I-II степень	2	4,1
III-IV степень	9	18,7
Глухота	20	41,6
Смешанная форма потери слуха (n=4, 8,4%)		
I-II степень	4	8,4
Всего	48	100

Примечание. n – количество индивидов с m. 1555A>G в гене *MT-RNR1*.



Аудиограммы пациентов со смешанной формой потери слуха с митохондриальным вариантом $m.1555A>G$ в гене *MT-RNR1*

ный (патология внутреннего уха), так и кондуктивный компонент (патология среднего уха). У одного из четырех пациентов со смешанным типом потери слуха выявлена перфорация барабанной перепонки, свидетельствующая о воспалительных процессах обусловленных средним отитом. У оставшихся троих пациентов признаков, связанных со средним отитом, не обнаружено. Возраст на момент исследования данных трех пациентов составил 54, 68 и 69 лет соответственно. Все трое пациентов – один мужчина и две женщины – происходили из неродственных между собой бурятских семей и проживали в одном районе Республики Бурятия. Следует отметить, что до момента обследования данные пациенты не предъявляли жалоб на состояние слуха, однако, по данным проведенного клинико-аудиологического обследования, потеря слуха в речевом диапазоне частот (РДЧ_{0,5,1,2,4кГц}) соответствовала I степени смешанной тугоухости. Аудиограммы пациентов со смешанной формой потери слуха с вариантом $m.1555A>G$ в гене *MT-RNR1* представлены на рисунке.

Полученные нами генотип-фенотипические данные согласуются с ранее проведенными исследованиями особенностей слуховой функции у пациентов с вариантом $m.1555A>G$ в гене *MT-RNR1*, которые отмечают не-

полную пенетрантность проявления патологического фенотипа в пораженных семьях [10, 12, 13, 16, 23, 25, 30, 32]. Другими словами, не все носители $m.1555A>G$ могут иметь клинически значимое снижение слуха. Считается, что возраст начала, а также степень снижения слуха у индивидов с $m.1555A>G$ в гене *MT-RNR1* могут варьировать в широких пределах – от нормального слуха до глухоты. Проявление признаков потери слуха у носителей варианта $m.1555A>G$ в некоторых семьях положительно коррелировало с лечением аминогликозидными антибиотиками [10, 12, 13, 16, 23, 25, 30], а также с возрастом пациентов [42]. Однако не все зарегистрированные случаи митохондриальной потери слуха могут быть объяснены ототоксическим действием лекарственных препаратов и прогрессией с возрастом. В связи с этим многие исследователи полагают, что существуют и другие, в том числе генетические факторы (митохондриальное окружение и/или варианты в ядерном геноме), модулирующие патологическое «проявление» варианта $m.1555A>G$ [7, 10, 12, 13, 14, 18, 23, 25, 27, 32].

Поскольку мы не нашли в литературе упоминаний о кондуктивном или смешанном типе потери слуха у пациентов с $m.1555A>G$ в гене *MT-RNR1*, а патогенетический механизм мито-

хондриальной потери слуха связан с повреждением клеток улитки, то тип потери слуха должен быть исключительно сенсоневральным. В связи с этим из нашей когорты обследованных индивидов особый интерес представляют три случая смешанного типа снижения слуха у пациентов с $m.1555A>G$ в гене *MT-RNR1*. Мы не исключаем вероятность того, что обнаруженные клинические признаки могут быть следствием ранее не описанного системного поражения органа слуха при митохондриальном варианте $m.1555A>G$. Поскольку, несмотря на то, что при варианте $m.1555A>G$ гена *MT-RNR1* общепринятым считается несиндромальный сенсоневральный тип потери слуха, существует альтернативное мнение о том, что данный патогенный вариант способен иметь не только локальный, но и даже мультиорганный потенциал поражения, что требует более широкого клинического изучения данной формы заболевания, поскольку мультисистемные проявления могут быть едва заметными или даже субклиническими (низкий рост, остеопороз, артериальная гипертензия и рецидивирующая головная боль) [11].

Вместе с тем, зарегистрированные нами три случая смешанного типа снижения слуха у пациентов с $m.1555A>G$ в гене *MT-RNR1* в Республике Бурятия могут быть связаны с перекрестным

патологическим эффектом, обусловленным другой формой менее распространенного или редкого заболевания. Ввиду отсутствия у обследованных нами пациентов прочих клинических проявлений, а также в связи с их возрастом (54, 68 и 69 лет) и полом (один мужчина и две женщины) маловероятно, что выявленные случаи связаны с перекрестным эффектом Х-сцепленной рецессивной формы потери слуха (DFNX2, OMIM 304400). Кроме того, мы не можем полностью исключить версию об атипичном проявлении (неполная пенетрантность клинических признаков) одного из редких синдромов, при которых может наблюдаться смешанный тип потери слуха: бранхио-ото-ренальный синдром (OMIM 113650), синдром Стиклера (OMIM 108300), синдром Марфана (OMIM 154700), синдром Тричера Коллинза (OMIM 154500), синдром Аксентфельда-Ригера (OMIM 602482) и многие др.

Однако, по нашему мнению, наиболее вероятной причиной может являться идиопатический неинфекционный очаг патологического процесса в отделах среднего уха, обусловленный отосклерозом. В основе отосклеротического процесса лежат очаговые поражения костной капсулы ушного лабиринта, при этом в процессе роста здоровая кость замещается вновь образованной порозной, губчатой спонгиозной костной тканью, богатой сосудами, в связи с чем ранние стадии отосклероза иногда называют отоспонгиозом. Распространенность отосклероза в мире варьирует от 1 на 330 в Европе, 1 на 3300 в Африке, до 1 на 33000 в Азии [35]. Пациенты обычно имеют кондуктивную потерю слуха, с преимущественным поражением на низких и средних частотах, которая часто прогрессирует до смешанного типа потери слуха. Как правило, заболевание манифестирует во втором, третьем или четвертом десятилетии и в целом успешно корректируется с помощью комбинации хирургических методов и слуховых аппаратов [28]. Хотя в настоящее время были выявлены как средовые, так и генетические факторы риска, этиология спорадических случаев отосклероза остается неизвестной [5]. Исключение составляют редкие семейные формы отосклероза, сегрегующие по аутосомно-доминантному типу наследования, для некоторых из которых были картированы генетические локусы, сцепленные с данным заболеванием [1, 2, 4, 8, 17, 19, 36, 37]. Несмотря на некоторые успехи в

картировании локусов, сцепленных с отосклерозом, до настоящего времени патогенных вариантов в каких-либо генах не было обнаружено. Однако в 2022 г. в семьях с отосклерозом из Канадской провинции Ньюфаундленд и Лабрадор была идентифицирована 15-нуклеотидная гетерозиготная делеция в кодирующей области гена *FOXL1* [3], продукт которого предположительно участвует в процессах ремоделирования кости в слуховой капсуле [26], которая была описана как казуативная для аутосомно-доминантной формы отосклероза 11 типа (OMIM 620576) [3].

Выводы. Учитывая атипичный для митохондриальной формы тугоухости – смешанный тип потери слуха у троих бурятских пациентов с m.1555A>G в гене *MT-RNR1*, который не был связан со средним отитом, обнаруженные клинические признаки могут быть следствием ранее не описанного системного поражения при данном митохондриальном варианте. Вместе с тем обнаруженные клинические признаки могут быть вызваны перекрестным патологическим эффектом, обусловленным другой неустановленной формой заболевания. По нашему мнению, наиболее вероятной причиной атипичной картины снижения слуха у пациентов с m.1555A>G может быть перекрестный патологический эффект, вызванный отосклерозом или другим редким заболеванием, при котором может наблюдаться смешанный тип потери слуха (бранхио-ото-ренальный синдром, синдром Стиклера, синдром Марфана, синдром Тричера Коллинза, синдром Аксентфельда-Ригера и множество других синдромов). Учитывая широкий спектр нозологических форм, связанных со смешанным типом потери слуха, полученные результаты требуют дальнейших молекулярно-генетических исследований с применением высокопроизводительных методов секвенирования.

Работа выполнена в рамках НИР ЯНЦ КМП «Изучение генетической структуры и груза наследственной патологии в популяциях Республики Саха (Якутия)» и Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (FSRG-2023-0003).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. A new locus for otosclerosis, OTSC8, maps to the pericentromeric region of chromosome 9 / I. Bel Hadj Ali, M. Thys, N. Beltaief [et al.] //

Hum Genet. 2008. 123:267–272. <https://doi.org/10.1007/s00439-008-0470-3>

2. A new locus for otosclerosis, OTSC10, maps to chromosome 14q41-44 / I. Schrauwen, N.J. Weegerink, E. Fransen [et al.] // Clin Genet. 2011. 79:495–497. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2010.01576.x>

3. A pathogenic deletion in Forkhead Box L1 (FOXL1) identifies the first otosclerosis (OTSC) gene / N. Abdelfatah, A.A. Mostafa, C.R. French [et al.] // Hum Genet. 2022. 141(3-4):965-979. doi: 10.1007/s00439-021-02381-1.

4. A second gene for otosclerosis, OTSC2, maps to chromosome 7q34-36 / K. Van Den Boegaert, P.J. Govaerts, I. Schatteman [et al.] // Am J Hum Genet. 2001. 68:495–500. <https://doi.org/10.1086/318185>

5. Babcock T.A., Liu X.Z. Otosclerosis: From Genetics to Molecular Biology // Otolaryngol Clin North Am. 2018. 51:305–318. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2017.11.002>

6. Bravo O., Ballana E., Estivill X. Cochlear Alterations in Deaf and Unaffected Subjects Carrying the Deaf-ness-Associated A1555G Mutation in the Mitochondrial 12S rRNA Gene // Biochem Biophys Res Commun. 2006. 344, 511–516, doi:10.1016/j.bbrc.2006.03.143.

7. Candidate locus for a nuclear modifier gene for maternally inherited deafness / Y. Bykhovskaya, X. Estivill, K. Taylor [et al.] // American journal of human genetics. 2000. 66(6), 1905–1910. <https://doi.org/10.1086/302914>

8. Chromosomal mapping and phenotypic characterization of hereditary otosclerosis linked to the OTSC4 locus / Z. Brownstein, A. Goldfarb, H. Levi [et al.] // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006. 132:416–424. <https://doi.org/10.1001/archotol.132.4.416>

9. Deafness due to A1555G mitochondrial mutation without use of aminoglycoside / T. Matsunaga, H. Kumanomido, M. Shiroma [et al.] // Laryngoscope. 2004. 114. 1085-91. doi: 10.1097/00005537-200406000-00024.

10. Familial Progressive Sensorineural Deafness Is Mainly Due to the MtDNA A1555G Mutation and Is Enhanced by Treatment of Aminoglycosides / X. Estivill, N. Govea, E. Barceló [et al.] // Am J Hum Genet. 1998. 62. 27–35. doi:10.1086/301676.

11. Finsterer J. Variant m.1555A>G in MT-RNR1 causes hearing loss and multiorgan mitochondrial disorder // Medicine (Baltimore). 2020 99(6):e18488. doi: 10.1097/MD.00000000000018488.

12. Guan M.X., Fischel-Ghodsian N., Attardi G. Biochemical Evidence for Nuclear Gene Involvement in Phenotype of Non-Syndromic Deafness Associated with Mitochondrial 12S rRNA Mutation // Hum Mol Genet. 1996. 5. 963–971. doi:10.1093/hmg/5.7.963.

13. Hamasaki K., Rando R.R. Specific Binding of Aminoglycosides to a Human rRNA Construct Based on a DNA Polymorphism Which Causes Aminoglycoside-Induced Deafness // Biochemistry. 1997. 36. 12323–12328, doi:10.1021/bi970962r.

14. Heterozygous SSBP1 start loss mutation co-segregates with hearing loss and the m.1555A>G mtDNA variant in a large multigenerational family / P.J. Kullar, A. Gomez-Duran, P.A. Gammage [et al.] // Brain. 2018. 141(1):55-62. doi: 10.1093/brain/awx295.

15. High prevalence of m.1555A>G in patients with hearing loss in the Baikal Lake region of Russia as a result of founder effect / T.V. Borisova, A.M. Cherdonova, V.G. Pshennikova [et al.] // Sci Rep. 2024. 14(1):15342. doi: 10.1038/s41598-024-66254-z.

16. In Silico Model of mtDNA Mutations Effect

on Secondary and 3D Structure of Mitochondrial rRNA and tRNA in Leber's Hereditary Optic Neuropathy / B. Rovcanin, J. Jancic, J. Samardzic [et al.] // *Exp Eye Res.* 2020. 201. 108277. doi:10.1016/j.exer.2020.108277.

17. Linkage of otosclerosis to a third locus (OTSC3) on human chromosome 6p21.3-22.3 / W. Chen, C.A. Campbell, G.E. Green [et al.] // *J Med Genet.* 2002. 39:473-477. <https://doi.org/10.1136/jmg.39.7.473>

18. Li X., Guan M.X. A human mitochondrial GTP binding protein related to tRNA modification may modulate phenotypic expression of the deafness-associated mitochondrial 12S rRNA mutation // *Mol Cell Biol.* 2002. 22(21):7701-11. doi: 10.1128/MCB.22.21.7701-7711.2002.

19. Localization of a gene for otosclerosis to chromosome 15q25-q26 / M.S. Tomek, M.R. Brown, S.R. Mani [et al.] // *Hum Mol Genet.* 1998. 7:285-290. <https://doi.org/10.1093/hmg/7.2.285>

20. Mitchell P. Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by a chemi-osmotic type of mechanism // *Nature.* 1961 Jul 8;191:144-8. doi: 10.1038/191144a0.

21. Mitochondrial Gene Mutation Is a Significant Predisposing Factor in Aminoglycoside Ototoxicity / N. Fischel-Ghodsian, T.R. Prezant, W.E. Chaltrow [et al.] // *Am J Otolaryngol.* 1997. 18. 173-178. doi:10.1016/s0196-0709(97)90078-8.

22. Mitochondrial Ribosomal RNA Gene Mutation in a Patient with Sporadic Aminoglycoside Ototoxicity // N. Fischel-Ghodsian, T.R. Prezant, X. Bu [et al.] // *Am J Otolaryngol.* 1993. 14. 399-403. doi:10.1016/0196-0709(93)90113-1.

23. Mitochondrial Deafness Alleles Confer

Misreading of the Genetic Code / S.N. Hobbie, C.M. Bruell, S. Akshay [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008. 105. 3244-3249. doi:10.1073/pnas.0707265105.

24. Mitochondrial Ribosomal RNA Mutation Associated with Both Antibiotic-Induced and Non-Syndromic Deafness / T.R. Prezant, J.V. Agapian, M.C. Bohlman [et al.] // *Nat Genet.* 1993. 4. 289-294. doi:10.1038/ng0793-289.

25. Molecular Basis for Human Hypersensitivity to Aminoglycoside Antibiotics / T. Hutchin, I. Haworth, K. Higashi [et al.] // *Nucleic Acids Res.* 1993. 21. 4174-4179. doi:10.1093/nar/21.18.4174

26. Mutation of foxl1 Results in Reduced Cartilage Markers in a Zebrafish Model of Otosclerosis / A. Hawkey-Noble, J.A. Pater, R. Kollipara [et al.] // *Genes (Basel).* 2022. 13(7):1107. doi: 10.3390/genes13071107.

27. Mutation in TRMU related to transfer RNA modification modulates the phenotypic expression of the deafness-associated mitochondrial 12S ribosomal RNA mutations / M.X. Guan, Q. Yan, X. Li, Y. Bykhovskaya [et al.] // *American journal of human genetics.* 2006. 79(2), 291-302. <https://doi.org/10.1086/506389>

28. Otosclerosis: etiopathogenesis and histopathology / S. Cureoglu, P.A. Schachern, A. Ferlito [et al.] // *Am J Otolaryngol.* 2006. 27:334-340. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2005.11.001>

29. Primer-BLAST: A Tool to Design Target-Specific Primers for Polymerase Chain Reaction / J. Ye, G. Coulouris G, I. Zaretskaya [et al.] // *BMC Bioinformatics.* 2012. 13, 134. doi:10.1186/1471-2105-13-134.

30. Ribosome. The Complete Structure of the 55S Mammalian Mitochondrial Ribosome / B.J. Greber, P. Bieri, M. Leibundgut [et al.] // *Science.* 2015. 348, 303-308. doi:10.1126/science.aaa3872.

31. Rich P.R, Maréchal A. The mitochondrial respiratory chain // *Essays Biochem.* 2010. 47:1-23. doi: 10.1042/bse0470001.

32. Sensorineural Hearing Loss in Patients With the m.1555A>G Mutation in the MTRNR1 Gene / J. Gallo-Terán, C. Salomón-Felechosa, R. González-Aguado [et al.] // *Laryngoscope.* 2024. doi: 10.1002/lary.31796.

33. Septo-optic dysplasia associated with a new mitochondrial cytochrome b mutation / M. Schuelke, H. Krude, B. Finckh [et al.] // *Ann. Neurol.* 2002. 51: 388-392.

34. The Genetic Landscape of Mitochondrial Diseases in Spain: A Nationwide Call / M. Bellusci, A.J. Paredes-Fuentes, E. Ruiz-Pesini [et al.] // *Genes (Basel).* 2021. 12. 1590. doi:10.3390/genes12101590.

35. Thys M., Van Camp G. Genetics of otosclerosis // *Otol Neurotol.* 2009. 30:1021-1032. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181a86509>

36. Thys M., Van Den Bogaert K., Iliadou V. A seventh locus for otosclerosis, OTSC7, maps to chromosome 6q13-16.1 // *Eur J Hum Genet.* 2007. 15:362-368. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201761>

37. Van Den Bogaert K., De Leenheer E.M., Chen W. A fifth locus for otosclerosis, OTSC5, maps to chromosome 3q22-24 // *J Med Genet.* 2004. 41:450-453. <https://doi.org/10.1136/jmg.2004.018671>

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Е.Г. Скрыбин

КРЕСТЕЦ С ПЯТЬЮ ПАРАМИ САКРАЛЬНЫХ ОТВЕРСТИЙ КАК ПАТОГ- НОМИЧНЫЙ СИМПТОМ ПЕРЕХОДНЫХ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫХ ПОЗВОНКОВ

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.07

УДК 616.711.7

Клинический опыт свидетельствует о том, что нередко в ходе лучевого исследования таза у пациентов диагностируют крестец, имеющий пять пар сакральных отверстий, тогда как в норме таковых должно быть четыре. Цель: установить, к какой из форм дисплазии следует относить случаи диагностики крестца с пятью парами сакральных отверстий. Клиническим материалом для исследования послужили результаты компьютерной томографии костей таза 78 больных, у кого в ходе диагностики выявлен крестец с пятью парами сакральных отверстий. Проведение больным КТ-исследования осуществляли на 128-срезовом аппарате «General Electric». Установлено, что анализируемая группа из 78 пациентов была неоднородной и состояла из двух подгрупп. Пациенты первой подгруппы (52 (66,7%) человека) имели сросшиеся поперечными отростками верхние крестцовые позвонки слева и справа от гребня крестца. У пациентов второй подгруппы (26 (33,3%) больных) с одной стороны зарегистрировано аналогичное костное сращение двух верхних крестцовых позвонков, с контрлатеральной стороны такой конкресценции не было, и отчётливо определялся синхондроз. Наличие такого яркого лучевого симптома патологии крестца, как пять пар сакральных отверстий позволяет своевременно диагностировать случаи переходных пояснично-крестцовых позвонков, информировать пациентов о сути заболевания, и при необходимости назначить адекватную тяжести состояния терапию.

Ключевые слова: крестец, краниальные крестцовые позвонки, сакральные отверстия, переходные пояснично-крестцовые позвонки

Clinical experience shows that during radiological examination of the pelvis, patients are often diagnosed with a sacrum with five pairs of sacral openings, while normally there should be four. Purpose: To which form of dysplasia should cases of diagnosis of the sacrum with five pairs of sacral openings be attributed. The clinical material for the study was the results of computed tomography of the lower lumbar spine and pelvic bones in 78 patients who were diagnosed with a sacrum with five pairs of sacral openings. The CT examination of the patients was carried out on a 128-slice «General Electric» device. The study established that the analyzed group of 78 patients was heterogeneous and consisted of two subgroups. Patients of the first subgroup (52 (66.7%) patients) had fused upper sacral vertebrae by transverse processes to the left and right of the sacral crest. Patients of the second subgroup (26 (33.3%) patients) had similar bone fusion of two upper sacral vertebrae on one side, there was no such concretion on the contralateral

СКРЯБИН Евгений Геннадьевич – д.м.н., проф. ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54), ORCID: 0000-0002-4128-6127, skryabineg@mail.ru

side, and synchondrosis was clearly defined. The presence of such a bright radial symptom of sacral pathology as five pairs of sacral openings allows for timely diagnosis of cases of transitional lumbosacral vertebrae, informing patients about the nature of the disease, and, if necessary, prescribing therapy adequate to the severity of the condition.

Keywords: sacrum, cranial sacral vertebrae, sacral openings, lumbosacral transitional vertebrae.

Для цитирования: Скрябин Е.Г. Крестец с пятью парами сакральных отверстий как патогномоничный симптом переходных пояснично-крестцовых позвонков. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 33-36. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.07>

Введение. В клинической практике нередко встречаются ситуации, когда в ходе лучевого исследования таза у пациентов диагностируют крестец, имеющий пять пар сакральных отверстий [9]. В этих случаях правомерен вопрос: является ли данная лучевая картина нормой или это вариант патологии [11]. В современных литературных источниках прямого ответа на данный вопрос нет [3].

Цель: установить, к какой из форм дисплазии следует относить случаи диагностики крестца с пятью парами сакральных отверстий.

Материал и методы исследования. Клиническим материалом для проведения исследования послужили результаты компьютерной томографии (КТ) 252 пациентов в возрасте от 12 до 86 лет с травмами и заболеваниями нижнего поясничного отдела позвоночника и таза, у которых в ходе проведения лучевой диагностики «получали» изображения крестца. В общей сложности из 252 исследуемых пациентов у 78 (30,9±5,2%) человек был обнаружен крестец, имеющих пять пар сакральных отверстий. Из 78 пациентов данной когорты девочек и женщин было 35 (44,9±8,4%) человек, мальчиков и мужчин – 43 (55,1±7,6%) больных.

Проведение больным КТ-исследования осуществляли на 128-срезовом аппарате «General Electric». При анализе КТ-грамм целенаправленно изучали крестец, в том числе – устанавливали количество крестцовых позвонков и число сакральных отверстий.

Статистическая обработка клинического материала состояла в определении относительной величины показателя в процентах (Р) и ошибки репрезентативности полученной относительной величины ($\pm m$).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ТюмГМУ» Минздрава России (протокол №125/06.1. от 20.03.2025г.).

Результаты. Исследуемая когорта пациентов, имеющих пять пар сакральных отверстий, состояла из 78 человек. Лучевая картина крестца, в основном, была типичной во всех клинических наблюдениях, в независимо-

сти от того, какого возраста был исследуемый пациент (Рис. 1).

Различия в лучевой картине исследуемых больных касались лишь степени выраженности дегенеративно-дистрофических изменений в нижних поясничных позвоночно-двигательных сегментах и в крестцово-подвздошных сочленениях. Чем старше был возраст пациентов, тем более выраженные были у них изменения и это является естественным инволютивным процессом [4].

Анализируя результаты КТ больных исследуемой когорты, в обязательном порядке, оценивали не только результат реконструкции крестца (3D-изображения), но и его сканы (срезы) (Рис. 2).

На представленных томограммах отчетливо видно, что краниальный крестцовый позвонок имеет полноценное костное сращение с нижеразположенным позвонком как с левой, так и с правой стороны. Такая лучевая картина, с полноценным двухсторонним костным сращением, среди 78 пациентов была диагностирована в 52 (66,7±6,5%) клинических наблюдениях.

У остальных 26 (33,3±9,2%) пациентов лучевая картина со стороны крестца отличалась, при этом они все также имели sacrum с 5 парами отверстий (Рис. 3).

На рис. 3 видно, что форма крестца отличается от тех, что были представлены на рис. 1 и 2. Так, если с правой



Рис. 1. КТ крестца пациентов 16 лет (а) и 60 лет (б). Пять пар сакральных отверстий



Рис. 2. КТ крестца 32-летнего пациента. Объемное (а) и послойное (б) изображения

стороны верхний крестцовый позвонок имеет полноценное костное сращение с каудально расположенным позвонком, образуя крыло крестца, то с левой стороны, на том же самом уровне, вместо костного сращения отчетливо виден синхондроз. У остальных пациентов этой подгруппы лучевая картина на срезах крестца была аналогичной.

Таким образом, группа из 78 больных, имеющих пять пар сакральных отверстий, была представлена двумя подгруппами пациентов: одна – с полноценным двухсторонним костным сращением между двумя краниальными крестцовыми позвонками (52 (66,7±6,5%) человека) и вторая – с односторонним костным сращением, сочетающимся с контрлатеральным синхондрозом в краниальных отделах крестца (26 (33,3±9,2%) человек).

Обсуждение. Пять крестцовых позвонков, окончательно срастаясь между собой к 22-24-летнему возрасту современного человека, образуют крестец (sacrum), имеющий четыре пары сакральных отверстий, что является нормой [13]. В тех случаях, когда у пациентов посредством лучевой визуализации диагностируют крестец с пятью парами отверстий, то эти ситуации следует расценивать как вариант дисплазии, отличающийся от общеизвестных, таких как агенезия, каудальная регрессия, дизрафизм, дисморфизм, дефект задней стенки, *spina bifida posterior* и некоторых других.

Установление конкретного характера патологических изменений крестца возможно лишь при использовании современных методов лучевой визуализации – магнитно-резонансной томографии (МРТ) и КТ [8]. В обсуждаемых клинических случаях (рис. 1, рис. 2, рис. 3, рис. 4) именно результаты КТ позволили установить наличие костного сращения и синхондроза между двумя краниальными крестцовыми позвонками при наличии пяти пар сакральных отверстий.

Именно результаты КТ позволили отнести выявленные лучевые симптомы дисплазии у всех 78 пациентов исследуемой когорты к такой патологии, как переходные пояснично-крестцовые позвонки [12]. Дифференцируют переходные позвонки в соответствие с классификацией А.Е. Castellvi et al. [6]. Согласно критериям этой классификации, выделяют четыре типа переходных позвонков (I, II, III, IV), при этом первые три типа подразделяют на подтипы «а» и «б». Таким образом, в целом, структура переходных позвонков



Рис. 3. КТ крестца 29-летнего пациента. Правосторонний костный блок (а), левосторонний синхондроз (б) между двумя краниальными позвонками

включает в себя 7 форм заболевания: Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IV.

Те клинические наблюдения, которые были диагностированы у пациентов исследуемой когорты, согласно классификации Castellvi, следует относить к IIIb и IV типам заболевания. Именно при этих двух формах переходных пояснично-крестцовых позвонков крестец у исследуемых пациентов имеет пять пар сакральных отверстий [6].

Известно, что средняя частота диагностики переходных позвонков у современного населения составляет 17% клинических наблюдений [5]. В структуре переходных позвонков на долю IIIb и IV типов заболевания приходится 4,8±0,3% и 6,7±0,4% случаев. Первые ранговые места в структуре переходных позвонков занимают IIa и IIb типы – 26,9±0,6% и 25,9±0,6% клинических наблюдений. Эти показатели были получены в ходе анализа 17 научных статей различных авторских

коллективов из стран Европы, Азии и Америки [3].

Проблеме переходных пояснично-крестцовых позвонков актуальность придает тот факт, что эта патология является одной из самых частых причин вертеброгенного болевого синдрома пояснично-крестцовой локализации [9]. При этой аномалии, с течением времени, у больных формируется экстрафораминальный стеноз, что является фактором высокой степени риска импиджмента корешков L₅, S₁ [7]. Кроме того, по мнению A. García López et al., переходные позвонки придают аномальную жесткость (в статье использовано выражение «abnormal rigidity») люмбо-сакральному переходу, что отрицательным образом сказывается на амортизирующей функции позвоночника в целом [10]. В тех случаях, когда лучевая картина переходных позвонков сопровождается клинической симптоматикой, прежде всего, болевым синдромом, пациентам может быть выставлен диагноз: «Синдром Бертолотти» [2], а алгический синдром расценен как нейропатический, обусловленный компрессией нервных корешков [1].

Именно поэтому ранняя диагностика переходных пояснично-крестцовых позвонков является чрезвычайно важной задачей, способной привести к повышению качества жизни таких пациентов, имеющих это заболевание. Наличие такого яркого лучевого симптома патологии крестца, как пять пар сакральных отверстий позволит своевременно диагностировать заболевание, информировать пациентов о его сути, и при необходимости назначить адекватную терапию.

Выводы. 1. В группе из 252 больных у 78 (30,9%) человек диагностирован крестец с пятью парами сакральных отверстий, что следует расценивать как симптом переходных пояснично-крестцовых позвонков;

2. Среди 78 больных с пятью парами сакральных отверстий у 52 (66,7%) человек зарегистрировано полноценное костное сращение двух краниальных позвонков между собой, что следует относить к IIIb типу заболевания. У 26 (33,3%) пациентов обнаружено костное сращение краниальных позвонков с одной стороны и синхондроз на том же уровне с контрлатеральной стороны, что соответствует IV типу патологии по классификации А.Е. Castellvi et al. (1984);

3. Основным клиническим симптомом переходных пояснично-крестцовых позвонков является вертеброген-

ный болевой синдром, обусловленный, в первую очередь, импиджментом корешков L₅, S₁ и снижением амортизирующей функции позвоночника.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Леонова О.Н., Назаренко А.Г., Байков Е.С., Кузьмин Н.С., Балычев Г.Е., Крутько А.В. Нейропатический болевой синдром при хирургических вмешательствах на поясничном отделе позвоночника // Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова. 2024; Т. 31, № 2: 173-182. doi: 10.17816/vto624385.
2. Leonova O.N., Nazarenko A.G., Baykov E.S., Kuzmin N.S., Balychev G.E., Krutko A.V. Neuropathic pain syndrome during surgical interventions on the lumbar spine // N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics. 2024; Vol. 31, No. 2: 173-182. doi:10.17816/vto624385
3. Скрябин Е.Г., Кичерова О.Г., Зотов П.Б. Основные клинические характеристики боли у пациентов с переходными пояснично-крестцовыми позвонками // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024; Т. 124, №5: 7-13. doi: 10.17116/jnevro20241240517.
4. Skryabin E.G., Kicherova O.A., Zotov P.B. Main clinical characteristics of pain in patients with transitional lumbosacral vertebrae // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2024; Vol. 124, No. 5: 7-13. doi: 10.17116/jnevro20241240517.
5. Скрябин Е.Г., Романенко Д.А., Евстропова Ю.В. Переходные пояснично-крестцовые позвонки: распространенность различных типов и подтипов патологии (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. 2025; №1: 13-22. doi: 10.20333/bs.ctdb.2024.02.011.
6. Skryabin E.G., Romanenko D.A., Evstropova Yu.V. Lumbosacral transitional vertebrae: prevalence of different types and subtypes of pathology (literature review) // Siberian Medical Review. 2025; No. 1: 13-22. doi:10.20333/bs.ctdb.2024.02.011.
7. Коротяевский Е.А., Калинин Е.Г., Бутырская И.Д. [и др.]. Сравнительный анализ заболеваемости дорсопатиями взрослого населения в РФ и в отдельных субъектах Северо-Западного федерального округа за 2013-2022 гг. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2024; Том 32, № 6: 1254-1258. doi:10.32687-866X-2024-32-6-1254-1258.
8. Korotaevsky E.A., Kalinin E.G., Butyrskaya I.D. [et al.] Comparative analysis of the incidence of dorsopathies in the adult population in the Russian Federation and in individual subjects of the Northwestern Federal District for 2013-2022 // Problems of social hygiene, health care and history of medicine. 2024; Vol. 32 No. 6: 1254-1258. doi:10.32687-866X-2024-32-6-1254-1258.
9. Bhagchandani C., Murugan C., Arumugam S., Sukumaran [et al.]. A Whole-Spine Magnetic Resonance Imaging-Based Cross-Sectional Study of the Clinicoradiological Association of Lumbosacral Transitional Vertebra with Degenerative Disc Disease, End Plate Degeneration, Low Back Pain, and Facet Tropism. World Neurosurg. 2024;185:1121-1128. doi:10.1016/j.wneu.2024.03.032.
10. Castellvi AE., Goldstein LA., Chan DP. Lumbosacral transitional vertebrae and their relationship with lumbar V extradural defects. Spine. 1984;9:493-495. doi:10.1097/00007632-198407000-00014.
11. Chen K.-T., Chen C.-M. Anatomy and Pathology of the L5 Exiting Nerve in the Lumbosacral Spine // J Minim Invasive Spine Surg Tech. 2025;10(1):37-41. doi: 10.21182/jmisst.2024.01249.
12. Dual-energy CT in diagnosing sacral fractures: assessment of diagnostic accuracy and intra- and inter-rater reliabilities / T. Oda, S. Kitada, H. Hirase [et al.]. Eur J Trauma Emerg Surg. 2025;51(1):35. doi:10.1007/s00068-024-02673-x
13. Kapetanakis S., Gkoumousian K., Gkanttsinikoudis N. [et al.]. Functional outcomes of microdiscectomy in Bertolotti syndrome: the relationship between lumbosacral transitional vertebrae and lumbar disc herniation: a prospective study in Greece. Asian Spine J. 2025;19(1):94-101. doi: 10.31616/asj.2024.0213.
14. García López A., Herrero Ezquerro M.T., Martínez Pérez M. Risk factor analysis of persistent back pain after microdiscectomy: A retrospective study. Heliyon. 2024;10(19):38549. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e38549.
15. Raj P., Kumar B. A Morphometric Evaluation of Lumbosacral Transitional Vertebrae: An Observational Study. Int J Curr Pharm Rev & Res. 2024;16(5):308-311.
16. Sagtas E., Peker H. Prevalence of lumbosacral transitional vertebra on lumbar CT and associated degenerative imaging findings in symptomatic patients. Pam Tip Derg. 2025;18(4):3.
17. Wellik DM. Hox-genes and patterning the vertebrate body. Curr Top Dev Biol. 2024;159:1-27. doi: 10.1016/bs.ctdb.2024.02.011.

Н.А. Шевкунова, Е.А. Булычева, И.Е. Колушова,
И.С. Найданова

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ НА ФОНЕ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ (НА ПРИМЕРЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА)

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.08

УДК 616.314-089.843:616.379-008.64-06

ШЕВКУНОВА Наталья Алексеевна – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО «Ижевская медицинская академия» Минздрава РФ (Ижевск, 426034), shevkunova.natalia@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2540-3311; **БУЛЫЧЕВА Елена Анатольевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ (Санкт-Петербург, 197101), kolushov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1175-5682; **КОЛУШОВА Ирина Евгеньевна** – врач-ординатор Ижевской государственной медицинской академии (Ижевск, 426034, Коммунаров, 281), irisha.kolushova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4078-4615; **НАЙДАНОВА Ирина Санжмитуповна** – к.м.н., ассистент кафедры ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Минобрнауки РФ (Великий Новгород, 173003), kolushov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3303-0225.

Проведена оценка эффективности зубного протезирования с опорой на дентальные имплантаты пациентов с сахарным диабетом (СД), гипертонической болезнью (ГБ) и патологией желудочно-кишечного тракта (ПЖКТ). Контрольную группу составили пациенты без хронических заболеваний.

Число отсутствующих зубов у пациентов с соматической патологией в 1,7 раза превышало показатели контрольной группы. Изготовление одиночных коронок на дентальных имплантатах проводилось с одинаковой частотой у пациентов с СД и ГБ, превышая показатели лиц с ПЖКТ, но значительно реже, чем в контрольной группе. Аналогичная картина наблюдалась при ортопедическом лечении мостовидными протезами на дентальных имплантатах, которые у пациентов с СД использовались в 3 раза реже, чем у лиц с ГБ, в 2 раза реже, чем у пациентов с ПЖКТ и в 1,8 раза реже контрольной группы ($p < 0,01$). Костная пластика проводилась пациентам с СД в 46,2% случаев, ГБ – 36,4%, ПЖКТ – 33,3%, в контрольной группе – в 41,7% случаев ($p < 0,01$). Осложнения наблюдались у половины пациентов с СД (46,2%), что в 2,3 раза выше показателей группы сравнения (20,0%). Проведение костной пластики пациентам молодого и среднего возраста с отягощенным соматическим статусом сопровождалось ранними осложнениями, поздние – встречались только у пациентов с СД и ГБ. Период остеоинтеграции у пациентов с соматической патологией увеличивается до 5-6 месяцев по сравнению с показателями контрольной группы – $4,3 \pm 0,3$ месяца ($p < 0,001$). У всех обследуемых наблюдался благоприятный исход дентальной имплантации в отдаленные сроки наблюдения.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипертоническая болезнь, заболевания желудочно-кишечного тракта, дентальная имплантация.

The effectiveness of dental prosthetics based on dental implants was assessed in patients with diabetes mellitus (DM), hypertension (HT) and gastrointestinal tract (GIT) pathology. The control group consisted of patients without chronic diseases.

The number of missing teeth in patients with somatic pathology was 1.7 times higher than in the control group. The production of single crowns on dental implants was carried out with the same frequency in patients with DM and HD, exceeding the rates of individuals with GIT, but significantly less often than in the control group. A similar pattern was observed in the orthopedic treatment with dental implant bridging prostheses, which were used 3 times less frequently in DM patients than in HD individuals, 2 times less frequently than in GIT patients, and 1.8 times less frequently in controls ($p < 0.01$). Bone grafting was performed in patients with DM in 46.2% of cases, with HD – 36.4%, with GIT – 33.3%, compared to 41.7% in the group of individuals without somatic pathology ($p < 0.01$). Complications were observed in half of the DM patients 46.2%, which is 2.3 times higher than the comparator group 20.0%.

Performing bone grafting on patients young and middle-aged with aggravated somatic status were accompanied by early complications, late – occurred only in patients with DM (15.4%) and HD (9.1%). The period of osseointegration in patients with somatic pathology increases to 5-6 months compared to the indicators of the control group – 4.3 ± 0.3 months ($p < 0.001$). All subjects had a favorable outcome of dental implantation at long-term follow-up.

Keywords: diabetes mellitus, hypertension, gastrointestinal diseases, dental implantation.

Для цитирования: Шевкунова Н.А., Булычева Е.А., Колушова И.Е., Найданова И.С. Анализ результатов дентальной имплантации на фоне соматической патологии (на примере сахарного диабета). 2025; 90(2): 36-40. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.08>

Введение. Современный этап развития дентальной имплантологии позволяет проводить полноценную стоматологическую реабилитацию даже в сложных клинических ситуациях. При некоторых общесоматических патологиях не всегда возможно достичь успешного результата имплантологического лечения [2].

Многочисленными исследованиями обоснована безопасность имплантации зубов у пациентов с сахарным диабетом (СД). Основными моментами подготовки к ней являются контроль уровня сахара в крови, взаимодействие с лечащим врачом – эндокринологом – и поддержание высокого уровня гигиены полости рта [4, 19]. Есть мнение, что при хорошей компенсации диабета стоматологический статус мало чем отличается от статуса пациентов, сохранивших здоровье, а причиной поражения слизистой оболочки полости рта и костной ткани челюстей является не СД, а его осложнения со стороны почек и сердечно-сосудистой системы [5, 6].

Тем не менее, большинство зарубежных и отечественных исследователей считают, что СД способствует развитию патологии костной ткани альвеолярной кости с более глубокими деструктивными процессами, особенно при декомпенсированной форме СД [14, 16].

У пациентов с плохо контролируемой гликемией на результаты имплантации влияют снижение регенеративных способностей костной ткани челюстей, выраженные воспалительные процессы, снижение эффективности заживления ран [12, 20]. Зачастую имплантация даже не рассматривается при лечении пациентов с диабетом из-за повышенных рисков отторжения

с последующим развитием периимплантитов [7, 21], возможность развития которых возрастает с увеличением показателей гликозилированного гемоглобина от 7% и более [13]. Некоторые авторы еще 7-8 лет назад считали СД абсолютным противопоказанием к имплантации [14, 17].

Сложности при работе с диабетиками возникают из-за проявлений остеопенического синдрома как следствия развившихся метаболических нарушений [15]. При нарушении процесса остеointegrации – приживаемости дентальной имплантата, исследователи рекомендуют пациентам с СД имплантаты с коническим соединением как более стабильные [9], одномоментную имплантацию для сокращения сроков реабилитации и предотвращения потери объема тканей [4, 11].

В последние годы метод дентальной имплантации побуждает многих ученых применять такое лечение у пациентов с СД. Wagner J., Spille J.H., Wiltfang J., Naujokat H. (2022) при проведении имплантации на фоне СД2 получили в 92,7% случаев положительные результаты [19]. Использование современных методов ортопедического лечения оказывает влияние на качество жизни и соблюдение режима диетического питания, что необходимо пациентам с СД для компенсации заболеваний [12].

Цель: оценить эффективность дентальной имплантации у пациентов с соматической патологией.

Материал и методы исследования. Популяционное проспективное исследование проведено в частных стоматологических клиниках г. Ижевска в 2023-2025 гг. Методом случайной выборки из пациентов, обратившихся за дентальной имплантацией, было

обследовано 25 женщин и 35 мужчин в возрасте от 28 до 61 года. В зависимости от наличия хронического заболевания были сформированы группы: 1-я – состояла из 13 пациентов с верифицированным диагнозом сахарный диабет 1 и 2 типа, уровнем гликемии от 7 до 15 ммоль/л (среднее $8,7 \pm 0,6$ ммоль/л) в возрасте $39,9 \pm 3,5$ года; 2-я – из 11 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), средний возраст которых составлял $47,5 \pm 2,0$ года; 3-я – состояла из 12 пациентов с воспалительно-деструктивными поражениями желудка и тонкого кишечника (ПЖКТ) в возрасте $42,8 \pm 3,5$ года. Контрольную группу сформировали из 24 пациентов, сохранивших здоровье, среднего возраста – $36,8 \pm 2,0$ года. Гендерный состав в сформированных группах был сбалансирован.

Всем респондентам проводились традиционное клиническое обследование, оценка плотности костной ткани по классификации Lekholm и Zarb (1985), двухэтапная внутрикостная имплантация. Степень остеointegrации контролировали рентгенологическими методами исследования на каждом этапе лечения. По показаниям проводилась костная пластика. При измерении торка как показателя удерживания имплантата нормой считали от 20 до 45 Н/см. У всех участников было получено информированное добровольное согласие на проведение исследования. Динамическое наблюдение осуществляли в течение 6 месяцев с регулярными ежемесячными осмотрами.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программного пакета «IBM SPSS Statistics 23». Проверка характера распределения осуществлялась с помощью критериев Колмогорова-Смир-

нова, Шапиро-Уилка, анализ количественных показателей – по Стьюденту-Бонферрони. Статистическая значимость относительных показателей оценивалась с помощью критерия χ^2 . Корреляционный анализ проводился методом Пирсона. Различия принимались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При анализе возраста пациентов частных клиник, обратившихся за протезированием на дентальных имплантатах, выявлено, что большинство из них молодые люди 58,3% ($32,9 \pm 1,2$ года) и пациенты среднего возраста – 40,0% ($51,1 \pm 0,9$ года). Установлено, что в 60,0% случаев обращались пациенты с отягощенным соматическим статусом – каждый 4-6 пациент, чаще всего это были пациенты с ГБ и ПЖКТ, реже обращались с СД. Только каждый второй-третий пациент не имел хронических заболеваний ($\chi^2 = 12,296$, $p < 0,01$).

Количественный анализ в группах наблюдения показал, что среднее число отсутствующих зубов у пациентов с хроническими заболеваниями превышало в 1,7 раза показатели лиц, сохранивших здоровье – $3,2 \pm 1,3$ ($p < 0,001$). Установлена высокая положительная корреляция между возрастом и количеством отсутствующих зубов ($r = 0,594$, $p < 0,01$), что подтверждается исследованиями об увеличении количества отсутствующих зубов с нарастанием тяжести сопутствующей патологии [3]. При определении степени выраженности атрофии костной ткани показатели пациентов с соматической патологией превышали в 1,5 раза показатели контрольной группы – 3,0 мм ($p < 0,001$), что также согласуется с литературными данными [1,5].

При определении плотности костной ткани у пациентов с СД наиболее часто встречался D3 тип костной ткани, когда тонкий слой кортикальной пластинки окружает менее плотную губчатую кость. D4 тип костной ткани (тонкий слой кортикальной пластинки, окружающий губчатую кость низкой плотности) определялся у 25,0% пациентов с СД, что в 2,8 раза превышало показатели контрольной группы (табл. 1). D2 тип костной ткани с толстым слоем кортикальной пластинки, окружающей плотную губчатую кость, встречался в 3,3 раза реже, чем в группе сравнения. D1 тип, когда почти вся кость челюсти состоит из кортикальной кости, у пациентов с СД не диагностировался, встречаясь у 27,3% в группе контроля.

У большинства пациентов с ГБ

Таблица 1

Показатели плотности костной ткани у пациентов с соматической патологией

№ п/п	Группа наблюдения	Плотность костной ткани (число пациентов, %)				p
		D1	D2	D3	D4	
1	СД (n=13)	-	16,7	58,3	25	$P_{1-4} < 0,01$
2	ГБ (n=11)	-	33,3	66,7	-	$P_{2-4} < 0,01$
3	ПЖКТ (n=12)	11,1	88,9	-	-	$P_{3-4} < 0,01$
4	Контрольная (n=24)	27,3	54,5	9,1	9,1	

Таблица 2

Частота использования материалов для проведения костной пластики у пациентов с соматической патологией

№ п/п	Группа наблюдения	Аутокостная стружка, n (%)	Ксенопластический материал, n (%)	Всего, n (%)
1	СД (n=13)	2 (15,4)	4 (30,8)	6 (46,2)
2	ГБ (n=11)	-	4 (36,4)	4 (36,4)
3	ПЖКТ (n=12)	2 (16,6)	2 (16,7)	4 (33,3)
4	Контрольная (n=24)	6 (25,0)	4 (16,7)	10 (41,7)

Примечание. Статистическая значимость различий $P_{1-4} < 0,01$; $P_{2-4} < 0,01$; $P_{3-4} < 0,05$.

Таблица 3

Показатели частоты использования костной пластики на верхней и нижней челюсти у пациентов с соматической патологией

№ п/п	Группа наблюдения	Верхняя челюсть, n (%)	Нижняя челюсть, n (%)
1	СД (n=13)	4 (30,8)	2 (15,4)
2	ГБ (n=11)	3 (27,3)	1 (9,1)
3	ПЖКТ (n=12)	3 (25,0)	1 (8,3)
4	Контрольная (n=24)	6 (25,0)	4 (16,7)

Примечание. Статистическая значимость различий $P_{1-4} < 0,01$; $P_{2-4} < 0,05$; $P_{3-4} < 0,05$.

(66,7%) наблюдался D3 тип костной ткани, превышая в 7 раз показатели группы сравнения. У остальных пациентов с ГБ диагностировался D2 тип костной ткани, при отсутствии пациентов с D1 и D4 типом костной ткани. У пациентов с ПЖКТ чаще всего диагностировался D2 тип костной ткани – 88,9%, в 8 раз реже первый тип при отсутствии пациентов с D3 и D4. Таким образом, учитывая, что при высокой плотности кости легче достигается необходимая стабильность имплантата, более благополучными были пациенты с ГБ и ПЖКТ, чем с СД, что не описано в литературных источниках.

К костной пластике, направленной на усиление объемов костной ткани, при недостаточности собственного объема для фиксации имплантата чаще всего прибегали при лечении пациентов с СД (46,2%), при этом в 2 раза чаще использовали ксенопластический материал, чем аутокостную

стружку (табл. 2). При лечении пациентов с ГБ в 36,4% случаев использовали только ксенопластический материал. При ПЖКТ у трети пациентов проводили костную пластику с использованием аутокостной стружки без применения ксенопластического материала. У пациентов без соматической патологии (41,7%) в 3 раза чаще использовался ксенопластический материал, чем аутокостная стружка.

Костная пластика на верхней челюсти проводилась пациентам с соматической патологией (83,1%) в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе (табл. 3), преимущественно пациентам с СД по сравнению с соматическими пациентами других групп.

При сравнительном анализе установлено, что костная пластика на нижней челюсти применялась у пациентов с соматической патологией (32,8%) в 2 раза чаще, чем у пациентов, сохранивших здоровье. Пациентам с диабетом

ее проводили в 1,6 раза чаще, чем пациентам с ГБ, и в 1,9 раза чаще, чем с ПЖКТ.

Данных о частоте использования и материалах для костной пластики челюстей у лиц с соматической патологией в доступных литературных источниках не обнаружено.

При оптимальном выборе длины имплантата наименьшие показатели ($10,5 \pm 0,9$ мм) фиксировались у пациентов с СД, наибольшие ($11,9 \pm 0,6$) – у лиц с ГБ, незначительно отличались показатели в группе пациентов с ПЖКТ и в контроле – $10,8 \pm 0,5$ мм и $10,7 \pm 0,2$ мм соответственно ($p < 0,001$), что также не освещалось в данных литературы.

Ранние послеоперационные осложнения (отек и гиперемия мягких тканей) отмечались примерно с одинаковой частотой в группах исследуемых с соматической патологией: у 30,8% с СД, у 45,5% при ГБ, у 33,3% с заболеваниями ЖКТ и у 50,0% в группе без сопутствующей соматической патологии ($\chi^2 = 21,976$; $p < 0,01$). Это согласовывалось с данными зарубежных исследователей и отличалось от показателей, полученных отечественными учеными, в которых в группе контроля не наблюдалось ранних послеоперационных осложнений, а у соматически ослабленных пациентов показатели достигали 25,0% [8,10]. Поздние послеоперационные осложнения наблюдались чаще всего у пациентов с СД – 15,4% и при ГБ – 9,1%, при отсутствии у пациентов с ПЖКТ и в контрольной группе ($\chi^2 = 12,687$; $p < 0,01$), что неоднократно отмечалось в различных исследованиях [13-15,17]. Лечение осложнений осуществлялось по стандартным схемам послеоперационной антибиотикотерапии.

Впервые были установлены сроки достижения вторичной стабильности – сращения имплантата с костью, которые составляли у пациентов с диабетом $5,8 \pm 0,5$ месяца, ГБ – $4,7 \pm 0,4$ месяца, ПЖКТ – $5,2 \pm 0,5$ месяца, в контрольной группе – $4,3 \pm 0,3$ месяца ($p < 0,001$), что укладывалось в нормативные пределы (от 3 до 6 месяцев) [18]. Высокая положительная связь определялась между вторичной стабильностью и нагрузкой ($r = 0,616$), значимой на уровне 0,01. У пациентов с СД показатели торка установки составляли $25,7 \pm 2,2$ Н/см и не отличались от показателей контрольной группы – $25,7 \pm 1,2$ Н/см ($p < 0,01$). Незначительные отличия наблюдались от показателей пациентов с ГБ – $25,0 \pm 2,6$ Н/см ($p < 0,05$). У пациентов с ПЖКТ отмечались

самые низкие показатели торка – $24,4 \pm 3,3$ Н/см. Показатели всех групп наблюдения были в пределах нормы.

Согласно анализу корреляции Пирсона, связь показателей торка установки и времени остеоинтеграции составляла $r = 0,858$ и характеризовалась как очень высокая, положительная со значимостью на уровне 0,01. Корреляция торка и нагрузки составляла $r = 0,497$, как средняя положительная связь, значимая на уровне 0,01. Немедленная нагрузка с установкой временной коронки на имплантат была проведена сразу после его внедрения в кость у 7,7% при СД, 33,3% при ПЖКТ и у 37,5% в контрольной группе. Пациентам с ГБ такую нагрузку не давали. У остальных обследованных нагрузка была отсроченной, спустя 6,2-6,5 месяца.

При ортопедическом лечении на дентальных имплантатах было изготовлено 29 одиночных коронок 12 пациентам с СД, 25 коронок 9 пациентам с ПЖКТ, 30 коронок 9 пациентам с ГБ и 42 коронки 24 пациентам контрольной группы ($p < 0,001$).

Мостовидные протезы пациентам с СД (7,7%) изготавливали значительно реже, чем пациентам с ГБ (27,2%), патологией ЖКТ (8,3%), но чаще, чем соматически здоровым лицам (4,2%; $\chi^2 = 11,438$, $p < 0,01$). Один съемный протез с опорой на имплантаты был установлен на верхнюю челюсть пациенту с СД и два съемных протеза с опорой на 4 имплантата на верхнюю и нижнюю челюсти одному пациенту контрольной группы ($\chi^2 = 11,528$; $p < 0,01$). При динамическом наблюдении в течение 6 месяцев осложнений не наблюдалось, положительный исход лечения фиксировался у всех респондентов.

Заключение. При обращении в частные стоматологические клиники для дентальной имплантации каждый 4–6 пациент был молодого и среднего возраста, с соматической патологией, чаще всего устанавливались одиночные коронки. Важно отметить, что частота выполнения костной пластики у пациентов с сахарным диабетом (46,2%) была выше, чем при ГБ (36,4%), патологией ЖКТ (33,3%) и в контрольной группе (41,7%).

Ранние послеоперационные осложнения наблюдались у всех респондентов, поздние только у пациентов с СД и ГБ. Период остеоинтеграции у пациентов с соматической патологией увеличивался до 5–6 месяцев. У всех обследуемых наблюдался благоприятный исход дентальной имплантации в отдаленные сроки наблюдения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Остеопороз у пациентов с соматической патологией в зависимости от пола / А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов, А.В. Наумов [и др.] // Остеопороз и остеопатии. 2007;1:25-29.
2. Osteoporosis in patients with somatic pathology depending on gender / A.L. Vertkin, L.Ju. Morgunov, A.V. Naumov [et al.] // Osteoporosis and osteopathies. 2007;1:25-29.
3. Возможности и перспективы экспериментальных и клинических аппаратных методов определения первичной стабильности дентальных имплантатов в сравнительном анализе / А.В. Гуськов, А.А. Олейников, Н.С. Домашкевич [и др.] // Стоматология. 2022;1(101):96-102. <https://doi.org/10.17116/stomat202210101196>
4. Possibilities and prospects of experimental and clinical hardware techniques for determining the primary stability of dental implants in a comparative analysis / A.V. Gus'kov, A.A. Olejnikov, N.S. Domashkevich [et al.] // Dentistry. 2022;1(101):96-102. <https://doi.org/10.17116/stomat202210101196>
5. Подготовка больных с общей соматической патологией к дентальной имплантации путем коррекции вегетативных нарушений и периферического кровотока / А.Е. Михайлов, Н.Л. Кузнецова // Институт стоматологии: научно-практический журнал. 2011;3:72-73.
6. Preparation of patients with common somatic diseases for dental implants by means of correction of autonomic disorders and peripheral blood flow / A.E. Mikhailov, N.L. Kuznetsova // The Dental Institute: Scientific Journal. 2011;3:72-73.
7. Ортопедическое лечение на дентальных имплантатах у пациента с сахарным диабетом 2 типа / Р.З. Нормуродова, М.Т. Сафаров, М.У. Дадабаева // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 2023;1(02):120-122.
8. Orthopedic treatment with dental implants in a patient with type 2 diabetes mellitus / R.Z. Normurodova, M.T. Safarov, M.U. Dadabaeva // Papers of the IV Young Scientists Conference: Actual problems of dentistry and maxillofacial surgery. 2023;1(02):120-122.
9. Анализ состояния костной ткани верхней и нижней челюсти у больных сахарным диабетом / Н.А. Полушкина, Н.В. Чиркова, Ж.В. Вечеркина [и др.] // Тенденции развития науки и образования. 2017;28(2):27-29. <https://doi.org/10.18411/lj-31-07-2017-27>
10. Analysis of the condition of the bone tissue of the upper and lower jaw in patients with diabetes mellitus / N.A. Polushkina, N.V. Chirkova, Zh.V. Vecherkina, i dr. // Trends in science and education. 2017;28(2):27-29. <https://doi.org/10.18411/lj-31-07-2017-27>
11. Рожко П.Д. Ортопедическое лечение пациентов с сахарным диабетом (экспериментальное, клинико-лабораторное и клиническое исследование) // Colloquium-journal. 2020;27(79):43-48.
12. Rozhko P.D. Orthopedic treatment of patients with diabetes mellitus (experimental, clinical, laboratory and clinical research) // Colloquium-journal. 2020;27(79):43-48.
13. Факторы риска развития воспалений в послеоперационный период имплантации зубов / А.С. Рыбалко, С.А. Орлов // Патогенез. 2022;4(20):78-84.
14. Risk factors for the development of inflamma-

tion in the postoperative period of dental implantation // A.S. Rybalko, S.A. Orlov // Pathogenesis. 2022;4(20):78-84.

8. Оценка возможного риска проведения дентальной имплантации по морфологическим критериям у пациентов с фоновой соматической патологией / Ярмухамедов Бехзод Хамидович Амануллаев Рустам Азимжонович Пулатова Барно Журахоновна // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2022;1(2):69–71. <https://doi.org/10.26739.2181-0966-2020-2-14>

9. Assessment of the possible risk of dental implantation according to morphological criteria in patients with background somatic pathology / Yarmuxamedov Bexzod Xamidovich Amanullaev Rustam Azimjonovich Pulatova Barno Juraxonovna // Journal of Oral Medicine and Craniofacial Research. 2022;1(2):69–71. <https://doi.org/10.26739.2181-0966-2020-2-14>

10. Aung Y.T., Eo M.Y., Sodnom-Ish B., et al. Long-term survival rates of taped self-tapping bone-level implants after intermediate placement: a positional effective rationale //Maxillofac Plast Reconstr Surg. 2024;46:17. <https://doi.org/10.1186/s40902-024-00428-7>

11. D'Orto B., Polizzi E., Nagni M., Tetè G., Cappariè P. Full Arch Implant-Prosthetic Rehabilitation in Patients with Type I Diabetes Mellitus: Retrospective Clinical Study with 10 Year

Follow-Up // Int J Environ Res Public Health. 2022;19(18):11735 <https://doi.org/10.3390/ijerph191811735>

12. Frances Herrero, Raphael F. de Souza, Jocelyne S. Feine, et al. The impact of implant-retained overdentures on type-2 diabetic and non-diabetic edentulous patients: Satisfaction and quality of life in a prospective cohort study //Journal of Dentistry. 2022; 127. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104357>

13. Juncar R.I., Precup A.I., Juncar M. Immediate implant-prosthetic dental rehabilitation of patients with diabetes using four imperfectly loaded dental implants: a pilot study//J Int Med Res. Published online. 2020; 48 (3).

14. Li Y., Lu Z., Sun H. Impact of diabetes mellitus on the poor prognosis in patients with osseointegrated dental implants: a meta-analysis of observational studies//Biotechnology and Genetic Engineering Reviews. 2023; 1-19.

15. Naujokat H., Kunzendorf B., Wiltfang J. Dental implants and diabetes mellitus—a systematic review // Int J Implant Dent. 2016; 5. <https://doi.org/10.1186/s40729-016-0038-2>

16. Sam L., Chattipakorn S., Khongkhunthian P. Osseointegration of Maxillary Dental Implants in Diabetes Mellitus Patients: A Randomized Clinical Trial Human Histomorphometric Study. Appl // Sci. 2020; 10. <https://doi.org/10.3390/app10196762>

17. Stavreva N. Consultations of oral manifestations and prosthodontic management of patients with diabetes mellitus //IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. 2019; 18 (8): 21-23.

18. Tang D., Wang E., Xu Y., et al. Is hyperglycemia the only risk factor for implant in type 2 diabetes during the healing period //Oral Dis. 2021; 27 (6): 1551-1563. <https://doi.org/10.1111/odi.13685>

19. Verhulst Martijn J.L., Loos Bruno G., Gerdes Victor E.A., et al. Evaluating All Potential Oral Complications of Diabetes Mellitus // Frontiers in Endocrinology. 2019; 10. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00056>

20. Wagner J., Spille J.H., Wiltfang J., Naujokat H. Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update//Int J Implant Dent. 2022; 3;8 (1):1. <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00399-8>

21. Yang Shuting L.Y., Liu Chengcheng W.Y., Wan Zixin S.D. Pathogenesis and treatment of wound healing in patients with diabetes after tooth extraction //Frontiers in Endocrinology. 2022; 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.949535>

22. Yu Shan-Huey, Oh Tae-Ju. Diabetes mellitus-Dental implants and periodontal disease. 2020. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820605-8.00007-3>

А.Я. Ильканич, Р.А. Коломыц, Ю.С. Воронин

ОСТРЫЙ ТРОМБОЗ ГЕМОРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ: КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОТИВ ХИРУРГИЧЕСКОГО

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.09

УДК 616-08-035

Проведен сравнительный анализ эффективности консервативного и хирургического лечения острого тромбоза геморроидальных узлов. У 125 (61,6%) пациентов, получивших консервативное лечение и 78 (38,4%) оперированных больных. Программа консервативного лечения содержала рекомендации по питанию, формированию режима дефекации, использованию тепловых ванночек, приему системных и топических препаратов. Пациентам второй группы под местной инфильтрационной анестезией проводилось хирургическое вмешательство в объеме тромбэктомии или иссечении тромбированного геморроидального узла. Пациенты, получившие консервативную терапию и пациенты, которым выполнялось оперативное вмешательство, были сопоставимы по полу, возрасту и стадии острого тромбоза геморроидальных узлов. Между пациентами двух групп выявлены статистически значимые различия при оценке боли на 1 и 7 сутки лечения ($p=0,043$ и $p=0,037$ соответственно) и сроков временной нетрудоспособности ($p=0,032$). Заключение: оперативное вмешательство при геморрое, осложненном острым тромбозом геморроидальных узлов, выступает как метод выбора, обладающий множеством преимуществ. Ключевыми являются уменьшение болевого синдрома на 1 сутки после лечения до 3 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), на 7 сутки – до 1 балла по ВАШ. В сравнении с группой больных, получавших консервативную терапию, после хирургического лечения острого тромбоза геморроидальных узлов отмечена более низкая частота возникновения рецидива заболевания. За период проведения исследования рецидивирующее течение отмечено у 1 (2,0%) пациента после оперативного вмешательства против 5 (10,2%) случаев в группе консервативного лечения. Хирургическое лечение обеспечивает более быструю трудовую реабилитацию и сокращает период временной нетрудоспособности до $6,3 \pm 0,3$ дней.

Ключевые слова: острый тромбоз геморроидальных узлов, хирургическое лечение острого тромбоза геморроидальных узлов, консервативное лечение острого тромбоза геморроидальных узлов.

БУ «Сургутская окружная клиническая больница» (628408, г. Сургут, ул. Энергетиков, 24/2): **ИЛЬКАНИЧ Андрей Яношевич** – д.м.н., проф., рук. окружного центра колопроктологии, зав. колопроктологическим отделением, ORCID 0000-0003-2293-136X, aikanich@yandex.ru, **КОЛОМЫЦ Рада Александровна** – аспирант 2 курса, врач-хирург, ORCID 0000-0001-7170-9779, radakolom@mail.ru, **ВОРОНИН Юрий Сергеевич** – к.м.н., врач-колопроктолог, ORCID 0000-0003-1948-5506, ysvoronin2402@gmail.com

A comparative analysis of the effectiveness of conservative and surgical treatment of acute thrombosis of hemorrhoids. Was performed: 125 (61.6%) patients who received conservative treatment and 78 (38.4%) operated patients. The conservative treatment program contained recommendations on nutrition, formation of a bowel movement regime, use of thermal baths, and taking systemic and topical medications. Patients of the second group underwent surgical intervention in the amount of thrombectomy or excision of a thrombosed hemorrhoid node under local infiltration anesthesia. Results of the study: patients who received conservative therapy and patients who underwent surgery were comparable in gender, age, and stage of acute hemorrhoidal thrombosis. Statistically significant differences were found between the patients of the two groups in pain assessment on the 1st and 7th days of treatment ($p=0.043$ and $p=0.037$, respectively) and the duration of temporary disability ($p=0.032$). Surgical intervention in hemorrhoids complicated by acute thrombosis of hemorrhoids is a method of choice with many advantages. The key ones are to reduce pain on the 1st day after treatment to 3 points on the visual-analog scale (VAS), on the 7th day – to 1 point according to VAS. Compared with the group of patients

receiving conservative therapy, after surgical treatment of acute hemorrhoidal thrombosis, a lower incidence of disease recurrence was noted. During the study period, a recurrent course was observed in 1 (2.0%) patient after surgery versus 5 (10.2%) cases in the conservative treatment group. Surgical treatment provides faster labor rehabilitation and reduces the period of temporary disability to 6.3 ± 0.3 days.

Keywords: acute hemorrhoidal thrombosis, surgical treatment of acute hemorrhoidal thrombosis, conservative treatment of acute hemorrhoidal thrombosis

Для цитирования: Ильканич А.Я., Коломыц Р.А., Воронин Ю.С. Острый тромбоз геморроидальных узлов: консервативное лечение против хирургического. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 40-44. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.09>

Введение. Острый тромбоз геморроидальных узлов (ОТГУ) представляет одну из наиболее болезненных патологий «малой» колопроктологии. Основным фактором, способствующим развитию ОТГУ, является венозный застой. Микротравмы эндотелия венозных сосудов способствуют активации гемостаза и образованию тромба, что приводит к отеку тканей и некрозу [3, 8]. Выбор оптимального способа лечения исходит из анализа жалоб пациента, анамнеза заболевания и результатов клинического осмотра [4, 10].

Существует два основных метода лечения: консервативное и хирургическое. Консервативное лечение рекомендуется при ОТГУ без выраженных симптомов заболевания, отказе пациента от операции, а также у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. При этом, ряд авторов утверждает, что консервативное лечение является оптимальным выбором для большинства пациентов с ОТГУ [12, 16]. В свою очередь, хирургическое лечение рекомендуется в случаях выраженной симптоматики заболевания, при ОТГУ с некрозом и при неэффективности консервативных методов лечения. Хирургическое лечение, в сравнении с консервативным методом, обеспечивает быстрее выздоровление и снижает риск рецидива заболевания. В связи с этим, у пациентов с частыми рецидивами ОТГУ, хирургическое вмешательство может быть рассмотрено как способ профилактики тромбоза [2, 6]. Большинство исследователей подчеркивают важность индивидуального подхода к лечению. Выбор между консервативным и хирургическим лечением основывается на тяжести и течении заболевания, с учетом предпочтений самого пациента [15]. Возможна и комбинированная тактика: использование консервативного лечения для облегчения симптомов ОТГУ для подготовки к последующему хирургическому вмешательству [17].

Таким образом, до настоящего времени выбор оптимальной тактики лечения пациентов с ОТГУ является предметом дискуссий, и исследования, оценивающие достоинства и не-

достатки консервативного и хирургического лечения, являются, по-прежнему, актуальными.

Цель исследования: сравнительный анализ эффективности консервативного и хирургического лечения острого тромбоза геморроидальных узлов.

Материалы и методы: проведено ретроспективное одноцентровое когортное исследование, в которое было включено 203 пациента, пролеченных по поводу ОТГУ в окружном центре колопроктологии Сургутской окружной клинической больницы в период 2020-2024 гг. Консервативно пролечено – 125 (61,5%), оперированы – 78 (38,5%) больных. Средний возраст пациентов составил $41,4 \pm 11,9$ лет. Обследование и лечение больных проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации колопроктологов России [8].

Критерии включения: пациенты старше 18 лет; острый тромбоз геморроидальных узлов. Критерии исключения: пациенты с сопутствующей колопроктологической патологией: анальной трещиной, свищем заднего прохода; беременность и период грудного вскармливания; индивидуальная непереносимость компонентов применяемых лекарственных препаратов; пациенты с сопутствующими заболеваниями: циррозом печени или после лучевой терапии органов малого таза. Данное исследование было одобрено этическим комитетом.

Для объективной оценки результатов лечения проведен сравнительный анализ групп пациентов, получивших консервативное и хирургическое лечение по основным антропометрическим и клиническим признакам. Для сравнительного описания по возрасту использована классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [13]. Клинические проявления оценивались согласно классификации Ассоциации колопроктологов России. По локализации: наружный тромбоз и внутренний тромбоз. По степени распространения воспалительного процесса: I степень – тромбоз наружных или внутренних геморроидальных узлов без воспали-

тельного процесса. II степень – тромбоз с воспалением геморроидальных узлов. III степень – тромбоз геморроидальных узлов, усугубленный воспалением подкожной клетчатки, отеком перианальной области и/или некрозом слизистой [8].

Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась на момент первичного обращения за медицинской помощью, через 1, 7 и 14 суток после начала лечения. В группах сравнения проведен анализ структуры, частоты осложнений и рецидивов заболевания. При этом рецидивом считали появление симптомов (боли и кровотечения) или нового тромбоза в течение 3 месяцев после завершения лечения. Также, был выполнен сравнительный анализ длительности нетрудоспособности.

Показаниями к консервативной терапии явились отказ от проведения хирургического вмешательства и III стадия ОТГУ. Программа консервативной терапии включала рекомендации по питанию, формированию режима дефекации, использованию тепловых ванночек, системных и топических препаратов, действие которых направлено на улучшение регионального кровотока, снижение воспаления. Все пациенты получали консервативное лечение препаратами, зарегистрированными и одобренными для применения на территории Российской Федерации. Терапия осуществлялась в рамках показаний, и в соответствии с утвержденной инструкцией по медицинскому применению. Выбор топического препарата зависел от клинических проявлений ОТГУ: кровотечения, болевого синдрома, зуда и пр.

Показаниями к хирургическому вмешательству явились согласие пациента на оперативное вмешательство, отсутствие тяжелых сопутствующих соматических и отдельных колопроктологических заболеваний.

Оперативные вмешательства проводились под местной инфильтрационной анестезией в положении для камнесечения. Выполнялись 2 типа хирургического вмешательства: тромбэктомия – у 53 (67,9%) и иссечение

тромбированного геморроидального узла – у 25 (32,1%) больных.

Оперативное вмешательство начиналось с обработки раствором антисептика операционного поля. После выполнения местной инфильтрационной анестезии проводилась аноскопия, ревизия анального канала, периаанальной области и нижней трети прямой кишки. Для тромбэктомии наносился разрез длиной не более 1,0 см над тромбированным геморроидальным узлом для эвакуации тромба. При проведении иссечения тромбированного геморроидального узла производились два сходящихся полуовальных разреза с последующим удалением узла. Швы на рану не накладывались. После достижения гемостаза электрокоагуляцией, накладывалась пращевидная повязка с раствором хлоргексидина.

В периоперационном периоде пациенты получали обезболивающие и противовоспалительные препараты, венотонизирующие лекарственные средства, тепловые ванночки, топические препараты и лекарственные средства, влияющие на эффективную дефекацию.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.7.0 (разработчик – ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. 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 отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты и обсуждение. В анализируемых группах 106 (52,2%) мужчин и 97 (47,8%) женщин. Лиц молодого возраста 77 (37,9%), среднего 83 (40,9%) человека и 43 (21,2%) пациен-

та пожилого возраста. Сравнительная оценка в анализируемых группах выполнена с применением хи-квадрата Пирсона. Число лиц молодого возраста статистически не различалось ($p_{\text{общ}} = 0,393$, $p_{\text{муж}} = 0,451$, $p_{\text{жен}} = 0,334$). Аналогичные значения были получены среди пациентов среднего ($p_{\text{общ}} = 0,595$, $p_{\text{муж}} = 0,621$, $p_{\text{жен}} = 0,569$) и пожилого возраста ($p_{\text{общ}} = 0,231$, $p_{\text{муж}} = 0,163$, $p_{\text{жен}} = 0,299$) (табл. 1).

При оценке полового и возрастного состава пациентов в группах консервативной терапии и хирургического лечения нам не удалось установить статистически значимых различий, следовательно проводить сравнительный

анализ эффективности между ними корректно.

Помимо этого, была проведена сравнительная оценка доли лиц мужского и женского пола и стадии ОТГУ в анализируемых группах с применением хи-квадрата Пирсона и точного критерия Фишера. Количество лиц мужского и женского пола, в группах консервативного и хирургического лечения с I степенью ОТГУ статистически не различалось ($p_{\text{общ}} = 0,176$, $p_{\text{муж}} = 0,118$, $p_{\text{жен}} = 0,234$). Аналогичные значения были получены у пациентов со II степенью ($p_{\text{общ}} = 0,495$, $p_{\text{муж}} = 0,476$, $p_{\text{жен}} = 0,513$) и III степенью ($p_{\text{общ}} = 0,90$, $p_{\text{муж}} = 0,859$, $p_{\text{жен}} = 0,941$) (табл. 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст	Консервативная терапия (n = 125)		Хирургическое лечение (n = 78)		P-value*
	Мужчины абс. (%)	Женщины абс. (%)	Мужчины абс. (%)	Женщины абс. (%)	
Молодой	26 (20,8)	21 (16,8)	16 (20,5)	14 (17,9)	$p_{\text{общ}} = 0,393$ $p_{\text{муж}} = 0,451$ $p_{\text{жен}} = 0,334$
Средний	25 (20)	24 (19,2)	18 (23)	16 (20,5)	$p_{\text{общ}} = 0,595$ $p_{\text{муж}} = 0,621$ $p_{\text{жен}} = 0,569$
Пожилой	15 (12)	14 (11,2)	6 (7,9)	8 (10,2)	$p_{\text{общ}} = 0,231$ $p_{\text{муж}} = 0,163$ $p_{\text{жен}} = 0,299$

Таблица 2

Распределение пациентов по степени тромбоза

Возраст	Консервативная терапия (n = 125)		Хирургическое лечение (n = 78)		P-value*
	Мужчины абс. (%)	Женщины абс. (%)	Мужчины абс. (%)	Женщины абс. (%)	
I степень	10 (8)	8 (6,4)	5 (6,4)	4 (5,1)	$p_{\text{общ}} = 0,176$ $p_{\text{муж}} = 0,118$ $p_{\text{жен}} = 0,234$
II степень	55 (43,2)	50 (40)	34 (43,6)	34 (43,6)	$p_{\text{общ}} = 0,495$ $p_{\text{муж}} = 0,476$ $p_{\text{жен}} = 0,513$
III степень	2 (1,6)	1 (0,8)	1 (1,3)	0 (0)	$p_{\text{общ}} = 0,90$ $p_{\text{муж}} = 0,859$ $p_{\text{жен}} = 0,941$

Таблица 3

Оценка интенсивности болевого синдрома на этапах лечения

Оценка по ВАШ	Консервативное лечение n=125	Хирургическое лечение n= 78	P-значение
До лечения	7 (6–8)	7 (6–8)	0,839
1 день после лечения	7 (5–8)	3 (2–5)	0,043
7 день после лечения	3 (2–4)	1 (0–2)	0,037
14 день после лечения	1 (0–1)	0 (0–0)	0,856

При оценке стадии острого тромбоза геморроидальных узлов между пациентами в группах с консервативной терапией и хирургическим лечением нам не удалось выявить статистически значимых различий.

Болевой синдром является одним из ведущих симптомов ОТГУ, поэтому оценка интенсивности болевого синдрома на этапах лечения является одним из важных критериев эффективности консервативного лечения или хирургического вмешательства.

При оценке интенсивности болевого синдрома до начала лечения у пациентов, получающих консервативную терапию и у пациентов, подвергнутых операции, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,839$). Статистически значимые различия были выявлены на 1 и 7 сутки лечения ($p=0,043$ и $p=0,037$ соответственно). Стоит отметить, что интенсивность болевого синдрома была значительно ниже после оперативного вмешательства, нежели чем при проведении консервативной терапии. Но уже к 14 суткам лечения интенсивность болевого синдрома приблизилась к 0 и была схожей для обеих анализируемых групп ($p = 0,856$) (табл. 3).

Кровотечение в послеоперационном периоде отмечено у 1 (1,3%) пациента. Прочих осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось.

Время возвращения к нормальной деятельности составило $6,3 \pm 0,3$ дней в группе больных, которым проводилось хирургическое вмешательство и $11,6 \pm 1,8$ дней в группе пациентов, получивших консервативную терапию ($p 0,032$).

Рецидив заболевания, в течение 3 месяцев после лечения развился – у 6 (12,2%) больных: после проведения консервативной терапии – у 5 (10,2%), среди оперированных – у 1 (2,0%) больного ($p = 0,267$).

Согласно исследованиям, проведенным на территории РФ, доля ОТГУ достигает 10-20% всех случаев геморроя [8]. По данным различных источников, заболеваемость ОТГУ среди взрослого населения России колеблется от 4% до 25%. При этом мужчины страдают от ОТГУ в 1,5-2 раза чаще, чем женщины [7, 8]. Средний возраст пациентов колеблется от 30 до 50 лет, при этом наибольшее количество случаев наблюдается в группе 40-49 лет.

В Европе заболеваемость ОТГУ варьирует от 5% до 15% [4, 5]. Исследования подтверждают, что мужчины более подвержены этому состоянию. Со-

отношение мужчин и женщин как 2:1.

В США ОТГУ встречается у 4-5% взрослого населения. Доля лиц мужского пола 60% всех случаев ОТГУ. Средний возраст пациентов колеблется от 45 до 55 лет [2].

В Азии, в частности в Китае, распространенность ОТГУ – 8-12%. Как и в других регионах, мужчины чаще страдают от этого состояния, причем соотношение мужчин и женщин составляет – 1,5:1 [10].

Первым шагом в консервативном лечении является облегчение болевого синдрома. Для этого могут использоваться: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые помогают снизить воспаление и боль [4, 8]. Местные анестетики, например кремы или мази с лидокаином наносятся на область ануса для уменьшения болевых ощущений [15]. Вторая линия лечения направлена на устранение запоров. Запоры могут усугублять состояние и способствовать дальнейшему тромбообразованию. Рекомендуется увеличение потребления клетчатки. Включение в рацион фруктов, овощей и цельнозерновых продуктов помогает нормализовать стул [16]. Сидячие ванны с теплой водой могут помочь уменьшить дискомфорт и отек. Рекомендуется проводить такие процедуры по 15-20 минут несколько раз в день, особенно после дефекации [11]. Также назначаются венотонизирующие препараты, укрепляющие венозную стенку и улучшающие венозный отток. Лечение тромбоза геморроидальных узлов включает комплексный подход, направленный на облегчение симптомов и улучшение качества жизни пациента.

Хирургическое вмешательство рекомендуется в случае тромбированного геморроя, особенно при таких осложнениях, как кровотечение и болевой синдром. На данный момент отсутствуют убедительные доказательства о потенциальных опасностях хирургического вмешательства при ОТГУ.

Исследование, проведенное нами, демонстрирует, что хирургическое вмешательство при ОТГУ обеспечивает быстрое снижение интенсивности болевого синдрома, сокращает период нетрудоспособности, снижает риск рецидивов и повышает уровень удовлетворенности у пациентов. Легкая послеоперационная боль и отсутствие серьезных послеоперационных осложнений способствуют быстрому восстановлению пациента к нормальной деятельности. Таким образом, хирургическое лечение представляет собой

эффективную альтернативу консервативной терапии. Тщательный отбор пациентов на основе тяжести их клинических симптомов может привести к оптимальному лечению для каждого пациента. Пациенты выбирали консервативное лечение, отказываясь от предложенного хирургического лечения из-за страха послеоперационной боли и осложнений.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что применение консервативного лечения у пациентов с ОТГУ удлиняет период болезни и увеличивает вероятность рецидива заболевания. Большинство пациентов, страдающих от ОТГУ, предпочитают начать с консервативного лечения из-за страха перед хирургическим вмешательством. Тем не менее, группа пациентов, прошедшая хирургическое лечение, имела низкую частоту осложнений после проведенных мероприятий.

Наше исследование имело некоторые ограничения. Во-первых, это было ретроспективное исследование с ограниченным числом пациентов, данные были получены только из одного центра. Таким образом, смещение отбора было неизбежным. Другим ограничением было, что в лечении этих пациентов принимали участие три врача-колопроктолога, и их индивидуальные решения могли повлиять на результаты. Поэтому необходимы дальнейшие рандомизированные исследования.

Выводы. Хирургическое лечение геморроидальной болезни, осложненной ОТГУ, представляет собой эффективный метод лечения с рядом преимуществ. Среди них можно отметить значительное снижение интенсивности болевого синдрома до 3 баллов по ВАШ на 1 сутки после начала лечения и до 1 балла на 7 сутки после проведенного оперативного лечения, уменьшение вероятности рецидива заболевания с 10,2% до 2%, а также сокращение срока временной нетрудоспособности до $6,3 \pm 0,3$ дней.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Белик Б.М., Ковалев А.Н., Хатламаджиян А.Л. Тактика лечения острого тромбоза геморроидальных узлов в амбулаторных условиях // Колопроктология. 2019; №3 (69): С. 18
2. Belik B.M., Kovalev A.N., Khatlamadzhyan A.L. Tactic of treatment acute thrombosis of hemorrhoids in ambulatory care. Coloproctology. 2019; No. 3 (69): 18.
3. Белик Б.М., Ковалев А.Н., Хатламаджиян А.Л. Возможности метода высокочастотной радиоволновой хирургии в радикальном лечении острого тромбоза геморроидальных узлов

в амбулаторных условиях // Колопроктология. 2018; № 2S: 10-11.

Belik B.M., Kovalev A.N., Khatlamadzhayan A.L. Possibilities of the method of high-frequency radio wave surgery in radical treatment of acute thrombosis of hemorrhoidal nodes in outpatient settings. *Coloproctology*. 2018; No. 2S: 10-11.

3. Выбор метода лечения геморроидально-го тромбоза у беременных и родильниц: данные пилотного проспективного исследования. Медкова Ю.С., Маркарян Д.Р., Чурина Ю.А., [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; №2: 94-100.

Choice of treatment method for hemorrhoidal thrombosis in pregnant and postpartum women: data from a pilot prospective study. Medkova Yu.S., Markaryan D.R., Churina Yu.A., et al. // *Issues of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2019; №2: 94-100.

4. Значимость геморроидальной болезни в современном мире. Стяжкина С.Н., Муллахметов Б.А., Хузина Л.Ф., [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; № 11: 154-159.

The importance of hemorrhoidal disease in the modern world. Styazhkina S.N., Mullahmetov B.A., Khuzina L.F., et al. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2022; No. 11: 154-159.

5. Клинико-морфологическая классификация острого тромбоза наружного геморроидального узла применительно к дифференцированному подходу при его лечении. Щеголев А.И., Соколова А.С., Трунин Е.М., [и др.] // Хирургическая практика. 2020; № 3: 44-52

Clinical and morphological classification of acute thrombosis of external hemorrhoidal nodes in relation to a differentiated approach to its treatment. Shchegolev A.I., Sokolova A.S., Trunin E.M., [et al.] // *Surgical practice*. 2020; No. 3: 44-52

6. Коротченя, О.Г. Рудько С.С. Практический опыт хирургического лечения острого тромбоза геморроидального узла в амбула-

торных условиях // Инфекционные осложнения в хирургии: сб. материалов XXIX пленума хирургов Республики Беларусь, Островец. 2024; 247-249.

Korotchenya, O.G. Rudko S.S. Practical experience of surgical treatment of acute hemorrhoidal node thrombosis in outpatient settings // *Infectious complications in surgery: collection of materials of the XXIX Plenum of Surgeons of the Republic of Belarus, Ostrovets*, 2024; 247-249.

7. Мурадова С.А., Шичкин Н.А. Место тромбэктомии в лечении тромбоза наружных геморроидальных узлов. актуальные вопросы медицинской науки // Сборник тезисов докладов 73-й всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 75-летию ярославского государственного медицинского университета. 2019; 301

Muradova S.A., Shichkin N.A. Place of thrombectomy in treatment of thrombosis of external hemorrhoidal nodes. current issues in medical science. Collection of abstracts of the 73rd All-Russian Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists with International Participation, dedicated to the 75th anniversary of Yaroslavl State Medical University. 2019; 301

8. Российское общество колопроктологов. клинические рекомендации по диагностике и лечению геморроидальной болезни. 2023.

Russian Society of Coloproctologists. clinical guidelines for the diagnosis and treatment of hemorrhoidal disease. 2023.

9. Тактика ведения больных с одноузловым тромбозом наружных геморроидальных узлов Ломоносов Д.А., Ломоносов А.Л., Казаков А.Ю., [и др.] Клиническая медицина. 2024; № 102(7): 550–556.

Tactics of management of patients with single-node thrombosis of external hemorrhoids Lomonosov D.A., Lomonosov A.L., Kazakov A.Yu., [et al.] *Clinical medicine*. 2024; No. 102(7): 550–556.

10. Comparison of Ligasure hemorrhoidectomy and conservative treatment for thrombosed external hemorrhoids (TEH) in pregnancy. Luo H, He X, Wang M, Zheng X, Peng R, Wang C, Li Q, Yang B // *BMC Surg*. 2023; No. 23(1):15.

11. De Schepper H, Coremans G, Denis MA, Dewint P, Duinslaeger M, Gijzen I, Haers P, Komen N, Remue C, Roelandt P, Somers M, Surmont M, Van de Putte D, Van den Broeck S, Van Kemseke C, De Looze D. Belgian consensus guideline on the management of hemorrhoidal disease // *Acta Gastroenterol Belg*. 2021; No. 84(1): 101-120. doi: 10.51821/84.1.497.

12. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction // *Gastroenterology* 2016; No.150(6): 1257-61.

13. Dyussenbayev, A. Age Periods of Human Life // *Advances in Social Sciences Research Journal*. 2017; № 4(6).

14. Eberspacher C, Mascagni D, Antypas P, Grimaldi G, Fralleone L, Pontone S, Sorrenti S, Pironi D. External hemorrhoidal thrombosis in the elderly patients: conservative and surgical management // *Minerva Chir*. 2020; № 75(2): 117-120. doi: 10.23736/S0026-4733.18.07724-6.

15. Khan A, Kanter AE. Management of Acute Hemorrhoidal Crisis: Evaluation, Treatment, and Special Considerations // *Clin Colon Rectal Surg*. 2023; No. 37(6): 381-386. doi: 10.1055/s-0043-1777663.

16. Picciariello A, Rinaldi M, Grossi U, Verre L, De Fazio M, Dezi A, Tomasicchio G, Altomare DF, Gallo G. Management and Treatment of External Hemorrhoidal Thrombosis // *Front Surg*. 2022; doi: 10.3389/fsurg.2022.898850.

17. The Italian Unitary Society of Colon-Proctology (Società Italiana Unitaria di Coloproctologia) guidelines for the management of acute and chronic hemorrhoidal disease. *Ann Coloproctol*. Brillantino A, Renzi A, Talento P, [et al.] // 2024; № 40 (4): 287-320. doi: 10.3393/ac.2023.00871.0124.

И.Д. Ушницкий, А.Д. Семенов, А.В. Иванов, О.С. Унусян

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕКОНСТРУКЦИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ С ВЫРАЖЕННЫМИ АТРОФИЯМИ ЧЕЛЮСТЕЙ ПРИ ЧАСТИЧНОЙ И ПОЛНОЙ АДЕНТИЯХ

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.10

УДК 616.31-06-08

В настоящее время дентальная имплантация применяется широко в практической стоматологии для восстановления дефектов зубных рядов несъемными ортопедическими конструкциями. При этом сложные анатомо-топографические условия костной ткани альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей вызывают ряд клинических сложностей, которые требуют проведения костной пластики перед установкой дентальных имплантатов, что требует индивидуального подхода. При выраженной атрофии альвеолярного отростка челюстей во фронтальном и боковом отделах выбором метода хирургической коррекции является костная аугментация методом дистракционного остеогенеза, расщепления альвеолярного гребня, подсадкой костного аутогенного, аллогенного и ксеногенного блоков, а также метод тканевой регенерации. В целом, восстановление дефектов зубных рядов и функции зубочелюстной системы требует необходимого размещения дентальных имплантатов в наиболее правильном положении для их последующей остеоинтеграции и фиксации несъемных ортопедических конструкций, что обеспечивает достижение клинического ожидаемого результата с полноценным восстановлением эстетических требований пациентов и повышения качества жизни пациента.

Ключевые слова: атрофия альвеолярного отростка, анатомо-топографические особенности, челюстно-лицевая область, дентальная имплантация, костная пластика, синус-лифтинг, расщепление и реконструкция альвеолярного отростка, восстановление зубных рядов, несъемные ортопедические конструкции, медико-социальная реабилитация.

Currently, dental implantation is widely used in practical dentistry to restore defects in dental arches with fixed orthopedic structures. At the same time, complex anatomical and topographic conditions of the bone tissue of the alveolar process of the upper and lower jaws cause a number of clinical difficulties that require bone grafting before installing dental implants, which requires an individual approach. In case of severe atrophy of the alveolar process of the jaws in the frontal and lateral sections, the choice of surgical correction method is bone augmentation by distraction osteogenesis, splitting of the alveolar ridge, grafting of autogenous, allogeneic and xenogeneic bone blocks, as well as the method of tissue regeneration. In general, restoration of dental arch defects and the function of the dental system requires the necessary placement of dental implants in the most correct position for their subsequent osseointegration and fixation of fixed orthopedic structures, which ensures the achievement of the expected clinical result with full restoration of the patients' aesthetic requirements and an improvement in the patient's quality of life.

Keywords: atrophy of the alveolar process, anatomical and topographic features, maxillofacial region, dental implantation, bone grafting, sinus lifting, splitting and reconstruction of the alveolar process, restoration of dentition, fixed orthopedic structures, medical and social rehabilitation.

Для цитирования: Ушницкий И.Д., Семенов А.Д., Иванов А.В., Унусян О.С. Клинические особенности реконструкции зубных рядов с выраженными атрофиями челюстей при частичной и полной адентиях. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 45-50. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.10>

Введение. В настоящее время дентальная имплантация активно используется в практической стоматологии, которая позволяет расширение научных, теоретических и практических аспектов восстановления дефектов зубных рядов несъемными

ортопедическими конструкциями [7, 8, 12, 16, 17, 32, 34]. Несъемный протез на искусственных опорах имеет ряд преимуществ, которые связаны с решением физиологических проблем функционирования и биомеханики зубочелюстной системы, эстетических требований пациентов с улучшением их психологического, профессионального и социального статуса [3, 4, 8, 13, 15, 35]. В связи с этим проводятся исследования, направленные на решение основных проблем дентальной имплантации при восстановлении дефектов зубных рядов с выраженными неравномерными атрофиями альвеолярного отростка, что является актуальной общемедицинской проблемой.

В литературе имеются сведения, что в структуре пациентов, которым требуется ортопедическая реабилитация с применением внутрикостных

искусственных опор, преобладающая часть (71,4%) приходится на лица трудоспособного в возрасте 25-40 лет, где женщины обращаются в 2 раза больше, чем мужчины [4, 16, 18, 21, 24, 50]. При этом в последнее время отмечается рост негативной тенденции, где лица с полной адентией встречаются не только среди пожилого и старческого возраста, но и среди пациентов более молодого возраста. Тем временем клинические возможности дентальной имплантации охватывают широкий диапазон, включая восстановление одиночных дефектов, а также полное восстановление зубных рядов на беззубых челюстях [1, 4-6, 8, 14, 20, 24, 26, 35, 41, 46, 51]. На наш взгляд, данная тенденция в условиях Севера представляется особенно остро, поскольку высокий уровень распространенности стоматологических заболеваний у на-

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», 677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58: **УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой incadim@mail.ru, ORCID.org/0000-0002-4044-3004; **СЕМЕНОВ Александр Дмитриевич** – к.м.н., доцент, sadstom@mail.ru, ORCID iD: 0009-0008-2937-5232; **ИВАНОВ Андриан Владимирович** – к.м.н., доцент, andrian_ivanov@mail.ru, ORCID.org/. 0009-0003-9352-1111; **УНУСЯН Оник Саркисович** – к.м.н., доцент, onikunusyan@gmail.com, ORCID.org/. 0000-0002-8839-4205.

селения обуславливает частоту выявления дефектов зубных рядов и потребности жителей в дентальной имплантации.

Раздел базовой дентальной имплантации в основном предусматривает установку имплантатов на стандартных анатомических условиях, где определяется достаточная высота и толщина альвеолярного отростка, который в 30% случаев из-за выраженных неравномерных атрофий альвеолярного отростка может применяться только с определенными модифицированными способами [7-10]. При таких случаях применение имплантатов стержневого типа оптимальной длины и диаметра становится затруднительным, которые требуют проведения дополнительных костнопластических оперативных мероприятий для подготовки альвеолярного гребня [4, 24, 38]. Тем временем при неравномерных вертикальных и горизонтальных атрофических процессах, приводящих к выраженному снижению размеров альвеолярных отростков, установка внутрикостных конструкций в челюстях обязательно проводится с предварительной реконструктивной операцией [11, 16, 18, 19, 23]. Но тем не менее, развитие современной медицинской науки обуславливает проведение малоинвазивных вмешательств за счет использования цифровых технологий и особенностей микро- и макродизайна имплантационных систем.

Следует подчеркнуть, что изложенное выше определяет наличие сложных анатомо-топографических условий костной ткани альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей, где дентальная имплантация приобретает использование различных вариаций, которые требуют индивидуального подхода [1, 4, 11, 16]. Варибельность тактического ведения пациента с выраженной атрофией альвеолярного отростка включает оптимальный выбор дентальных имплантатов с учетом микро- и макродизайна внутрикостных частей имплантатов в зависимости от конкретного клинического и анатомического предложения, предназначенных для применения при недостатке высоты и ширины костной ткани с проведением дополнительных костных аугментаций с целью реконструкции и создания оптимальных условий, при необходимости использование на костных субпериостальных имплантатов [18, 24, 31]. Как показывает практика, использование микро- и макродизайна различных видов имплантатов позволяет расширить спектр показаний их

применения, что в некоторых клинических случаях позволяет избежать проведения объемных реконструктивных вмешательств.

Необходимо отметить, что на верхней челюсти имеются воздухоносные полости, а также определяется низкая плотность костной ткани с наличием явлений гравитации на ортопедические конструкции, которые оказывают негативное воздействие на более продолжительные остеоинтегративные процессы, что может достигать до 6 и более месяцев. При этом процент осложнений и неудовлетворительных результатов дентальной имплантации может достигать 24% [10, 18]. Кроме того, при выраженной атрофии костной ткани альвеолярного отростка снижается возможность применения внутрикостной имплантации стандартных размеров из-за вероятной перфорации дна верхнечелюстной пазухи с последующим развитием острого и обострения хронического гайморита [1, 11, 21, 25, 27, 43, 47, 49]. Между тем существует проблема даже после проведенных реконструктивных оперативных вмешательств в области альвеолярного отростка, где установка полноразмерных имплантатов может представлять сложности и могут возникнуть осложнения, связанные с разрывом или перфорацией шнейдовой мембраны, верхнечелюстным синуситом, очаговым острым остеомиелитом челюсти и отторжением аугментата [21, 25, 27, 43]. Тем временем аугментированная костная ткань не обладает достаточной плотностью, что обуславливает формирование низкой первичной стабилизации стандартного титанового имплантата во вновь образованной «молодой» костной ткани челюстей при реконструктивных операциях [2, 11, 16, 37]. Вместе с тем многоэтапное лечение создает предпосылки увеличения продолжительности реабилитации при дефектах зубных рядов верхней и нижней челюстей, где ортопедическая реабилитация может продолжаться до полутора лет. При этом она связана с наличием физической и психологической травматизации, а также высокой стоимостью врачебных манипуляций, где в некоторых случаях может появиться необходимость проведения стационарного лечения пациентов, что в конечном счете снижает доступность оказания медицинской помощи [4-8]. Проведенными исследованиями установлены альтернативные варианты реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти в зависимости от клинической ситуации,

направленные на обход нижних границ гайморовой пазухи и полости носа, связанные с установкой имплантатов в области бугров, в небный отросток, а также в скуловой отросток верхней челюсти (убрали) [11, 16, 21]. Перечисленные хирургические вмешательства являются в техническом плане их выполнения сложными, которые не лишены от возникновения более серьезных осложнений, как во время, так и после проведения операции [25, 26, 36]. В клинической практике существует методика реконструкции путем базальной имплантации, которая применяется в случаях дефицита костной ткани альвеолярного отростка, где существует вероятность развития значительного количества осложнений, связанных с травмированием мягкой и костной ткани при установке имплантатов, остеолизом при перегрузках по типу асептического отторжения установленной внутрикостной части конструкции [38, 40]. Практический опыт, а также развитие аддитивных технологий в стоматологии позволяют утверждать, что установку имплантатов можно произвести в обход субантрального пространства, используя анатомические особенности клыкового контрфорса и крыло-челюстного пространства верхней челюсти.

Важно отметить, что на сегодняшний день существует способ подготовки условий для постановки дентального имплантата на нижней челюсти, который связан с латерализацией нижнелуночкового нерва, где повышается вероятность развития такого осложнения, как стойкая парестезия в зоне иннервации, что определяет ограничение его применения в клинической практике [3, 11, 16, 19, 23]. В последний период преимущественными методами выбора при выраженных атрофических процессах альвеолярного отростка челюстей являются направленная регенерация костной ткани с использованием резорбируемых и нерезорбируемых мембран, а также костных материалов, аутотрансплантация костных блоков, дистракционный остеогенез, расщепление узкого альвеолярного гребня, костная пластика с использованием индивидуальных титановых каркасов, субпериостальных и эндо-субпериостальных имплантатов [2-4, 11, 13, 22]. Недостатком субпериостальной реконструктивной имплантации является необходимость проведения двух инвазивных хирургических вмешательств, которые связаны с большим скелетированием костной ткани челюстей.

Следует отметить, что в современ-

ной хирургической стоматологии для восстановления достаточного объема костной ткани преимущественно применяется метод distractionного остеогенеза. Однако, по данным ряда авторов, способ имеет определенные недостатки, которые связаны с инвазивностью, возможным образованием свищевых ходов в области дистрактора, сопровождающиеся воспалительным процессом окружающих мягких тканей, что соответственно вызывает определенный дискомфорт и эстетические недочеты у пациента, более продолжительный курс лечения, а также возникновение вероятного риска перелома нижней челюсти при ретракции [3, 11, 19]. При этом в некоторых клинических случаях значительная часть специалистов предпочитают провести реконструкцию значительно атрофированного альвеолярного отростка челюстей с применением аутогенной кости, которая имеет ряд противопоказаний и определяется возникновением осложнений [2-4, 16, 23, 27, 30, 39]. В настоящее время широко применяется метод направленной костной регенерации с использованием костных имплантатов ксеногенного и аллогенного происхождения с резорбируемыми и нерезорбируемыми мембранами, применение которых значительно увеличивает сроки лечения, где не во всех случаях достигается оптимальная остеоинтеграция имплантируемого материала. При этом применение материалов не аутогенного происхождения в реконструктивных вмешательствах связан с более высоким риском инфицирования аугментата, а также у некоторых пациентов может появиться непереносимость «чужеродного» материала [2, 6, 25, 42, 45]. По данным ряда авторов, у пациентов, имеющих выраженную атрофию альвеолярного отростка, наиболее оптимальным методом дентальной имплантации является использование коротких имплантатов без наращивания кости, где изменение соотношения длины коронки к длине имплантата является фактором риска развития участков перенапряжения в костной ткани, которые способствуют формированию рецессии костной ткани вокруг имплантата [4, 11, 16, 21, 26, 31, 40, 43]. По нашему мнению, несмотря на то, что имеется широкий спектр материалов и методов аугментации с использованием заменителей кости и барьерных мембран, наиболее предсказуемым является костная аугментация с применением аутогенных тканей.

В целом, несмотря на широкое из-

учение, основные проблемы дентальной имплантации при восстановлении дефектов зубных рядов с выраженными неравномерными атрофиями альвеолярного отростка остаются до конца нерешенными, что требует проведения дополнительных исследований, направленных на разработку клинически эффективных методов и средств, которые будут ориентированы на улучшение качества стоматологической помощи и реабилитационных мероприятий, а также на повышение качества жизни пациентов [5-7, 12, 31]. Существуют различные подходы к реконструктивно-восстановительной хирургии, которые применяются при недостаточном объеме костной ткани в области альвеолярного отростка челюстей. Эти методики включают в себя использование костных графтов, что позволяет восстановить недостающий объем костной ткани и создать адекватные условия для установки имплантатов, которые требуют дополнительной оперативной подготовки к дентальной имплантации [1-4, 8, 11, 34]. Как показывает наш опыт по дентальной имплантации, до конца не решены проблемы совершенствования реконструкции альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей при вторичной частичной и полной адентиях, что характеризует его значимость и актуальность в клинической стоматологии и требует проведения дальнейших исследований.

Следует отметить, что для специалистов определенные трудности в клинической практике вызывают устранение выраженных дефектов альвеолярных отростков челюстей [1, 2, 4, 8, 11, 19, 23, 27]. При этом особое внимание уделяется сохранению объема костной ткани альвеолярного отростка после удаления зуба, которое предупреждает дальнейшую атрофию лунки. С этой целью в практической стоматологии применяется метод презервации лунки удаленного зуба и используется костнопластический материал. Проведенными исследованиями установлено значительное снижение количества костных пластик для увеличения объема костной ткани альвеолярного отростка после удаления зуба. Существует ряд методик, направленных на сохранение объема окружающей костной и мягких тканей, где ключевым аспектом является минимизация потерь костной ткани и предотвращение резорбции, которая может произойти в результате удаления зуба [1, 5, 8, 20]. Данные атрофические процессы требуют более комплексного подхода, ко-

торые могут включать использование биорезорбируемых мембран в сочетании с костными графтами и различными технологиями регенерации тканей [28-30]. В целом, биорезорбируемые мембраны, как правило, изготавливаются из материалов, которые способны интегрироваться с тканями пациента и со временем рассасываться без необходимости удалять их хирургическим путем, что делает их особенно актуальными в стоматологической практике перед установкой дентальных имплантатов обязательным является проведение аугментаций верхней и нижней челюстей.

Необходимо отметить, что стандартный хирургический протокол для реконструкции подразумевает установку дентального имплантата диаметром 3,5-4,0 мм в костную ткань шириной не менее 6-7 мм [31, 34]. При этом по общепринятым клиническим стандартам для успешной имплантации в условиях дефицита костной ткани альвеолярного отростка является аугментация кости по ширине до 5-7 мм, а по высоте - до 8-10 мм [11, 24, 40]. В связи с этим подготовительные оперативные реконструктивные вмешательства перед установкой дентальных имплантатов должны проводиться с учетом результатов клинко-рентгенологических исследований, которые имеют важное значение в благоприятном исходе лечения [20, 24, 45]. По данным проведенных исследований выявлена частота пациентов, у которых требовалось проведение костных пластик перед имплантацией, где их показатель достигает значений 87%, что определяет распространенность категорий пациентов со значительными атрофиями челюстных костей [2-4, 8, 11, 20, 24]. Кроме того, в некоторых случаях, связанных с недостаточной высотой в боковых отделах нижней челюсти, может быть произведена латерализация нижелуночкового нерва. В случае недостаточной высоты альвеолярного отростка верхней челюсти может применяться метод открытого или закрытого синус-лифтинга с применением аутогенной, аллогенной или ксеногенной костной ткани [2, 3, 11, 19, 21-24, 47]. При проведении синус-лифтинга с двух сторон одномоментно с установкой дентального имплантата по данным некоторых авторов предпочтительно использование ксеногенного и аутогенного костнопластического материала. Проведение реконструктивной операции синус-лифтинга требует от специалистов обратить особое внимание на сохранение целостности

шнейдеровой мембраны гайморовой пазухи, где при проведении ее отстойки имеется вероятность возникновения перфораций [2, 21, 27]. Наш практический опыт подтверждает, что анатомо-топографические особенности, выявляемые на верхней челюсти, как правило, требуют проведения реконструктивных аугментаций в разы больше по сравнению с нижней челюстью.

При вертикальной атрофии альвеолярной части нижней челюсти используется метод сэндвич-пластики, в результате которого можно получить предсказуемый результат лечения [3, 11, 19]. При использовании метода направленной костной регенерации для закрытия костного дефекта с применением изолирующей мембраны достигается регенерация тяжелой соединительной ткани, которая обеспечивает созданию оптимальных условий для миграции и дифференцировки стволовых клеток остеогенеза [1-3]. При этом обязательным условием данного способа является наличие аутогенных жизнеспособных костных клеток в области аугментации, являющиеся основным источником формирования и развития костной ткани [3, 39, 44]. Важным моментом для реконструктивных оперативных вмешательств альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей является необходимость учета не только тип и характеристики используемого препарата, играющие важную роль в процессе восстановления, однако необходимо также учитывать индивидуальные особенности организма пациента. К ним относятся возраст, наличие сопутствующих заболеваний, а также объем и расположение костного дефекта в зоне имплантации. Все эти факторы могут существенно влиять на результат лечения и эффективность имплантации, в том числе на возможные послеоперационные осложнения [6, 8, 11]. Так, широко изучены патогенетические механизмы воспалительной реакции тканевого ложа и регенеративные процессы окружающих тканей при применении различных костнопластических материалов, где оптимальный выбор костно-пластических типов имеет важное практическое значение на успешное выполнение реконструктивно-пластических вмешательств на верхней и нижней челюсти [2, 11, 22]. Оптимальная аугментация методом расщепления достигается при дефиците костной ткани альвеолярного отростка в горизонтальном направлении, где пропилы кортикальной пластинки в сагиттальной плоскости проводятся

без значительного нарушения целостности костного фрагмента [19, 23]. Основной целью костной аугментации методом расщепления при установке дентальных имплантатов является практическое применение способности регенерации надкостницы и альвеолярной костной ткани. Сущность методики заключается в проведении межкортикальной остеотомии, где в ее пространстве за счёт сохранения губчатого вещества создаются благоприятные условия для питания окружающих тканей и процесса остеогенеза, что в свою очередь позволяет устанавливать дентальные имплантаты в правильном положении для последующего изготовления ортопедических конструкций, где определяется высокий уровень 10-летней «выживаемости» имплантатов с достижением клинической эффективности до 95,7% [31, 39]. По нашим данным, 10-летняя «выживаемость» имплантатов достигает значений от 94 до 97%.

Важно отметить, что при подготовке условий кости перед дентальной имплантацией применение аваскулярных костных аутоотрансплантатов считается наиболее оптимальным вариантом проведения реконструктивной костной пластики на челюстях [3, 19, 23, 27]. Положительными клиническими свойствами данных трансплантатов являются их остеопластические, остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства, которые в значительной степени улучшают условия для регенерации и ремоделирования костной ткани. Особенности проведения забора костного блока включает исключение перегрева костной ткани для снижения ее травмирования и сохранения жизнеспособных клеток, которое имеет важное практическое значение, определяющее успешный исход операции [3, 23, 27, 38]. Кроме того, необходимо уделять особое внимание состоянию реципиентного ложа, где правильное выполнение разрезов, отслаивание слизисто-надкостничного лоскута правильной формы, а также жёсткая иммобилизация костных блоков к принимающей зоне и герметичное наложение швов операционной раны дают возможность значительно снизить процент осложнений [11, 23, 27]. При этом в зависимости от различных анатомических зон, а также протяженности и степени выраженности атрофического процесса альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей могут быть использованы различные костные аутоотрансплантаты [3, 23, 27]. Так, при восстановлении дефор-

маций костной ткани альвеолярного отростка в пределах 4 зубов проводят забор костных блоков в области наружной кривой линии, подбородочного симфиза, переднего края ветви нижней челюсти, а также бугра верхней челюсти и венечного отростка. При обширных дефектах могут быть применены аутогенные трансплантаты из внекостных зон, включающие участки кости свода черепа и переднюю поверхность большеберцовой кости в виде костной стружки, костных блоков или их сочетания [23, 27, 43]. При получении аутокости в области наружной кривой линии для реконструкции дает клиницисту возможность получения большего объема кости по сравнению с другими участками ротовой полости. Однако при заборе блока большого объема существуют риски возникновения ряда осложнений, таких как повреждение нижнелуночкового нерва при близком расположении к его каналу нижней границы трансплантата, а также перелом нижней челюсти [3, 6, 24, 38]. При работе с донорской зоной в области бугра верхней челюсти существует вероятность перфорации дна гайморовой пазухи с появлением оро-антрального сообщения. Забор аутогенной костной ткани из внутриротовых анатомических образований характеризуется возможным развитием осложнений, включающие рубцовые изменения преддверия полости рта, образованием келоидных рубцов в ретромолярной области и недостаточный объем аутогенных трансплантатов для проведения аугментации [3, 27]. По сведениям литературных источников, внекостные донорские зоны позволяют получить костный аутогенный трансплантат большого объема, отличительным признаком которого является наличие нескольких операционных зон, которые на постоперационном этапе обуславливают появление большого дискомфорта [23, 27, 38]. С учетом изложенного авторами разработано устройство протектор-ретрактор мягких тканей для хирургического углового наконечника для забора с наружной кривой линии аутогенного костного блока, который позволяет проводить малоинвазивные вмешательства, повышающие качество оказываемой стоматологической помощи и качество жизни пациентов (патент на полезную модель №233201 от 11.04.2025. Опубликовано 11.04.2025 Бюл. № 11).

На сегодняшний день существуют различные способы хирургических восстановительных реконструктивных операций, решающие важную клини-

ческую проблему дефицита мягких тканей кератинизированной десны и глубины преддверия в области планируемых для восстановления дефектов зубных рядов различными ортопедическими конструкциями при дентальной имплантации. Такая тактика обеспечивает минимизацию послеоперационных осложнений, которые определяют успешность проведенных лечебных мероприятий [2, 3, 11, 19]. В техническом плане выполнение операции по увеличению прикрепленной кератинизированной десны тесно связано с применением свободно-десневого аутоотрансплантата из донорской зоны. В этой связи данный метод на современном этапе хирургической стоматологии является «золотым стандартом» мукогингивальной хирургии. При этом участок слизистой оболочки твердого неба остается предпочтительным в выборе донорской зоны, поскольку область твердого неба обладает многослойной морфологической структурой, включающей жировую и железистую ткани, соединительнотканную основу, а также собственный эпителий [24, 26, 30, 31, 37]. Тем временем в постоперационный период после костных пластик появляется обширная зона, требующая коррекции мягких тканей, которая в свою очередь имеет ограничения слизистой оболочкой твердого неба, что создает определенные сложности для полного покрытия реципиентной области аутоотрансплантатом [6, 8, 11, 48]. Между тем в мукогингивальной реконструктивной хирургии имеются некоторые недостатки, которые связаны с аутоотрансплантатами большого размера, имеющие вероятность развития некроза в лоскуте за счет тепловой ишемии и имеющихся реперфузионных повреждений, которые могут развиваться при нормализации микроциркуляторного русла в области операционного поля [22, 25, 30, 33]. Данный хирургический подход при проведении дентальной имплантации полностью не решает проблему недостатка мягких тканей на месте их установки [30, 36].

Заключение. Таким образом, клинические реконструкции зубных рядов с выраженными неравномерными атрофиями альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей при вторичной частичной и полной адентиях имеют свои различия, связанные с индивидуальными анатомо-топографическими особенностями. Такая тактика требует инсталляции внутрикостной части имплантата в оптимальное ортопедическое положение для последую-

щей фиксации на них несъемных конструкций, что обеспечивает достижение клинического ожидаемого результата с полноценным восстановлением эстетических требований пациентов и повышение качества жизни пациента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Абдумомунов А.О., Сельпиев Т.Т., Комбаев К.К. Изменения состояния зубных дуг при вторичной частичной адентии верхней и нижней челюстей // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2020. № 8. С.53-58.
2. Abdumomunov A.O., Selpiev T.T., Koombaev K.K. Changes in the state of dental arches with secondary partial adentia of the upper and lower jaws//Science, new technologies and innovations of Kyrgyzstan. 2020. No. 8. P.53-58.
3. Аведова Д.Ю. Изучение эффективности использования комбинированных остеопластических материалов при реконструктивных вмешательствах в полости рта // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 1 (69). С.27-32.
4. Avedova D.Yu. Study of the effectiveness of the use of combined osteoplastic materials in reconstructive interventions in the oral cavity//News of higher educational institutions. Volga region. Medical Sciences. No. 1 (69). P.27-32.
5. Ахроров А.Ш., Усманов Р.Ф., Бурикулов А.М. Особенности применения костного блока, взятого из зоны скуло-альвеолярного контрфорса // Journal of New Century Innovations. 2024. Т. 47, № 2. С.149-157.
6. Akhrovov A.Sh., Usmanov R.F., Burikulov A.M. Features of the use of a bone block taken from the zone of the cheekbone-alveolar buttress// Journal of New Century Innovations. 2024.V. 47, № 2. P.149-157.
7. Вахрушева В.А. Полная вторичная адентия: частота и выбор метода лечения // Стоматологическая весна в Белгороде – 2022. Сборник трудов Международной научно-практической конференции в рамках международного стоматологического фестиваля «Площадка безопасности стоматологического пациента», посвя. 100-летию Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. Белгород, 2022. С.59-61.
8. Vakhrusheva V.A. Complete secondary adentia: frequency and choice of treatment method// Dental spring in Belgorod - 2022. Collection of works of the International Scientific and Practical Conference within the framework of the international dental festival "Dental Patient Safety Site" dedicated to the 100th anniversary of the Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov. Belgorod, 2022.P.59-61.
9. Влияние состояния зубочелюстной системы, потери зубов, на возникновение и прогрессирование когнитивных нарушений / А.А. Полянская, А.А. Левицкая, А.А. Осипов, В.А. Тищенко // Студенческий форум.2023.№ 5-1(228). С.13-16.
10. Effect of dentoalveolar system condition, tooth loss, on the onset and progression of cognitive impairment/A.A. Polyanskaya, A.A. Levitskaya, A.A. Osipov, V.A. Tishchenko//Student Forum 2023. No. 5-1 (228). P.13-16.
11. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. Современные особенности клинического течения, принципы диагностики и лечения: Учебное пособие / А.А. Дрегалькина, И.Н. Костина, М.Е. Шимова, О.Л. Шнейдер. Екатеринбург: Издательский Дом «ТИРАЖ», 2020. 108 с.
12. Inflammatory diseases of the maxillofacial region. Modern features of the clinical course, principles of diagnosis and treatment: Textbook/A.A. Dregalkina, I.N. Kostina, M.E. Shimova, O.L. Schneider Yekaterinburg: Publishing House "CIRCULATION," 2020.108 p.
13. Данилова М.А., Ишмурзин П.В. Прогнозирование развития дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с зубочелюстными аномалиями // Пермский медицинский журнал. 2021. Т. 38, № 3. С.41-47.
14. Danilova M.A., Ishmurzin P.V. Predicting the development of temporomandibular joint dysfunction in patients with dentoalveolar anomalies// Perm Medical Journal 2021.V. 38, No. 3. P.41-47.
15. Джалилова Г.И., Панахов Н.А. Патологические изменения в полости рта в результате вторичной адентии // Медицинские новости. 2020. № 5(308). С.72-74.
16. Jalilova G.I., Panakhov N.A. Pathological changes in the oral cavity as a result of secondary adentia//Medical news.2020. NO. 5 (308) .P.72-74.
17. Епифанов С.А., Зангиева О.Т., Высельцева Ю.В. Анкилоз височно-нижнечелюстного сустава : учебно-методическое пособие / ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт усовершенствования врачей, Кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. – М.: Научный консультант, 2022. 25 с.
18. Epifanov S.A., Zangieva O.T., Vyseltseva Yu.V. Ankylosis of the temporomandibular joint: educational manual/Federal State Budgetary Institution "National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Institute for Advanced Medical Studies, Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry - Moscow: Scientific consultant, 2022. 25 p.
19. Казанцев М.В., Исаева Н.Л. Обобщение мирового опыта реализации программ профилактики стоматологического здоровья // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024. № 2. С.146-161.
20. Kazantsev M.V., Isaeva N.L. Generalization of world experience in implementing programs for the prevention of dental health//Modern problems of health care and medical statistics. 2024. № 2. P.146-161.
21. Калакуцкий Н.В., Иванов Ю.В., Журавлев И.В. Подготовка нижней и верхней челюсти к имплантации при выраженной атрофии костной ткани // Клиническая стоматология. 2022. Т. 25, № 3. С. 25-31.
22. Kalakutsky N.V., Ivanov Yu.V., Zhuravlev I.V. Preparation of the lower and upper jaws for implantation with severe bone atrophy//Clinical dentistry. 2022. V. 25, NO. 3.P. 25-31.
23. Клемин В.А., Чайковская И.В., Ворожко А.А. Распространенность, медицинская и социально-экономическая значимость адентии. Методы ортопедического лечения адентии – М.: URSS, 2023. 198 с.
24. Klemin V.A., Tchaikovskaya I.V., Vorozhko A.A. Prevalence, medical and socio-economic significance of adentia. Methods of orthopedic treatment of adentia/Moscow: URSS, 2023.198 p.
25. Клемин В.А., Кубаренко В.В. Клинико-лабораторные этапы зубного протезирования: вкладки, виниры, коронки, штифтовые зубы, мостовидные протезы, частичные пластинчатые съемные протезы, полные съемные протезы, протезирование на имплантатах – М.: URSS : Ленанд, 2023. 198 с.

Klemin V.A., Kubarenko V.V. Clinical and laboratory stages of dental prosthetics: inserts, veneers, crowns, pin teeth, bridges, partial plate removable prostheses, full removable prostheses, prosthetics on implants/Moscow: URSS: Lenand, 2023. 198 p.

14. Комплексная оценка состояния зубочелюстной системы у пациентов с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава с использованием авторского протокола исследования: клинические случаи / С.В. Текучева, Э.А. Базилян, Я.И. Афанасьева, М.А. Постников // Кубанский научный медицинский вестник. 2023. Т.30, № 4. С.110-136.

Comprehensive assessment of the dentoalveolar system in patients with diseases of the temporomandibular joint using the author's research protocol: clinical cases/Tekucheva S.V., Bazilyan E.A., Afanasyeva Y.I., Postnikov M.A.//Kuban Scientific Medical Bulletin. 2023. V.30, No. 4. P.110-136.

15. Майканов В.С., Кузикова В.А. Особенности комплексной терапии при лечении пародонтальной патологии // Scientist (Russia). 2021. № 1.С.13.

Maykanov V.S., Kuzikova V.A. Features of complex therapy in the treatment of periodontal pathology//Scientist (Russia). 2021. No. 1.P.13.

16. Марко Э., Пьетро Р. Сравнение ортопедических конструкций с опорой на имплантаты длиной 5 мм или более длинными имплантатами в аугментированной кости дистального отдела челюсти // Современная стоматология. 2020. № 4 (81). С.62-68.

Marco E, Pietro R. Comparison of orthopedic designs with support on implants 5 mm long or longer implants in the augmented bone of the distal jaw//Modern dentistry. 2020. № 4 (81). P.62-68.

17. Морозов И.Н. Взаимосвязь между состоянием полости рта и слабоумием у пожилых людей (обзор научных публикаций) // Вестник Медицинского стоматологического института. 2023. № 4 (67). С.15-16.

Morozov I.N. Relationship between oral health and dementia in the elderly (review of scientific publications) //Bulletin of the Medical Dental Institute. 2023. No. 4 (67). P.15-16.

18. Морфологические особенности челюстно-лицевой области у людей с полной вторичной адентией и различными типами конституции / А.А. Коробкеев, Д.А. Доменюк, В.В. Шкарин [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020. Т. 15, № 4. С. 539-543.

Morphological features of the maxillofacial region in people with complete secondary adentia and various types of constitution/Korobkeev A.A., Domenyuk D.A., Shkarin V.V. [et al.]/Medical Bulletin of the North Caucasus. 2020.V. 15, NO. 4. P. 539-543.

19. Модифицированная двухэтапная сплит-техника контролируемого увеличения ширины альвеолярного гребня при горизонтальной атрофии в боковых отделах нижней челюсти: первый этап исследований / А.И. Корсакова, И.А. Жадобова, А.С. Клочков [и др.] // Современные технологии в медицине. 2020. Т.12, № 4. С. 40-47.

Modified two-stage split technique of controlled increase in the width of the alveolar crest during horizontal atrophy in the lateral parts of the lower jaw: the first stage of research/A.I. Korsakova, I.A. Zhadobova, A.S. Klochkov [et al.]/Modern technologies in medicine. 2020. V.12, No. 4. P.40-47.

20. Обследование пациентов с полной потерей зубов / В.В. Пискур, А.С. Борунов, П.Л. Титов, М.И. Гуринович // Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору Исаак Михайловичу Оксману. Казань, 2024. С. 777-782.

Examination of patients with complete tooth loss/Piskur V.V., Borunov A.S., Titov P.L., Gurinovich M.I.//Topical issues of dentistry. Collection of scientific works dedicated to the founder of the Department of Orthopedic Dentistry, KSMU, Professor Isaak Mikhailovich Oksman. Kazan, 2024. P. 777-782.

21. Особенности дентальной имплантации у пациентов с хроническим риносинуситом / Л.А. Яровая, Н.А. Глыбина, Д.Н. Матар [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, S2. С. 100-101.

Features of dental implantation in patients with chronic rhinosinusitis/Yarovaya LA, Glybina NA, Matar DN [et al.]/Cardiovascular therapy and prevention. 2022. VOL. 21, S2. P. 100-101.

22. Оценка результатов направленной костной регенерации на фоне применения антигипоксантов при пародонтите / А.Г. Исмиханов, Ю.С. Куренкова, В.Е. Иванова [и др.] // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2023. № 3. С.155-157.

Assessment of the results of directed bone regeneration against the background of the use of antihypoxants for periodontitis/Ismikhonov A.G., Kurenkova Yu.S., Ivanova V.E. [et al.]/Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research. 2023. No. 3. P.155-157.

23. Патолофизиологические аспекты регенерации костной ткани при увеличении ширины тонкого альвеолярного гребня челюстей с применением пьезохирургической техники / С.В. Ильин, И.И. Бобынцев, Г.А. Гребнев [и др.] // Человек и его здоровье. 2022. № 1.С.4-10.

Pathophysiological aspects of bone tissue regeneration with an increase in the width of the thin alveolar crest of the jaws using piezosurgical techniques/S.V. Ilyin, I.I. Bobyntsev, G.A. Grebnev [et al.]/Man and his health. 2022. No. 1. P.4-10.

24. Планирование тактики дентальной имплантации при атрофии альвеолярного отростка во фронтальной области челюсти / Ш. Мусаев, О. Чулиев, Б. Хайдаров, У. Мукимов // Актуальные вопросы хирургической стоматологии и дентальной имплантологии. 2022. Т.1, № 1. С. 56-58.

Planning the tactics of dental implantation in case of atrophy of the alveolar process in the frontal region of the jaw/Musaev Sh., Chuliev O., Khaidarov B., Mukimov U.//Topical issues of surgical dentistry and dental implantology.2022. V.1, No. 1. P. 56-58.

25. Рабинович С.А., Заводиленко Л.А. Основные принципы профилактики и лечения нештатных ситуаций в практике врача-стоматолога // Российская стоматология. 2020. № 4. С.46-47.

Rabinovich S.A., Zavodilenko L.A. Basic principles of prevention and treatment of emergency situations in the practice of a dentist//Russian dentistry. 2020. No. 4. P.46-47.

26. Распространенность и методы ортопедического лечения адентии, побочные эффекты и осложнения, аллергические реакции / А.А. Ворожко, В.А. Клёмин, Э.А. Майлян [и др.] // Университетская клиника. 2024. № 2 (51).С.62-68.

Prevalence and methods of orthopedic treatment of adentia, side effects and complications, allergic reactions/A.A. Vorozhko, V.A. Klemin, E.A. Mailyan [et al.]/University Hospital. 2024. NO. 2 (51) .P.62-68.

27. Реконструкция верхней челюсти с использованием костных блоков со свода черепа. Синус-лифтинг. Клинический случай / В.А. Путь, Д.А. Усатов, В.И. Польшина [и др.] // Главный врач Юга России.2023. № 6 (92). С. 4-7.

Maxillary reconstruction using bone blocks from the cranial vault. Sinus lifting. Clinical case/Path V.A., Usatov D.A., Polshina V.I. [et al.]/Chief Physician of the South of Russia. 2020. № 6 (92). P. 4-7.

28. Рослик Е.А., Кабанова С.А. Маркеры метаболизма костной ткани при операции сложного удаления зуба // Диагностика, лечение, восстановительный период и диспансеризация пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области : сб. тр. Нац. конгр. с междунар. участием «Паринские чтения 2024», Минск, 3 мая 2024 г. / под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой ; редкол.: Х. Т. Абдулкеримов [и др.]. Минск, 2024. С. 217-222.

Roslik E.A., Kabanova S.A. Markers of bone metabolism during complex tooth extraction surgery//Diagnosis, treatment, recovery period and clinical examination of patients with surgical pathology of the cranio- maxillofacial region: Congress "Parinsky readings 2024," Minsk, May 3, 2024/under the ed. I.O. Pokhodenko-Chudakova; editor: Kh. T. Abdulkirimov [et al.]. Minsk, 2024. P.217-222.

29. Системный остеопороз и патология костной ткани пародонта: патогенетические связи, статистические корреляции, значение для клинической практики / М.М. Забежинский, М.И. Музыкин, А.К. Иорданишвили, А.В. Васильева // Российские биомедицинские исследования. 2021.Т.6, № 3.С. 27-35.

Systemic osteoporosis and periodontal bone pathology: pathogenetic relationships, statistical correlations, importance for clinical practice/Zabezhinsky MM, Muzykin MI, Iordaniashvili AK, Vasilyeva A.V.//Russian biomedical research. 2021. V.6, No. 3. P. 27-35.

30. Сохранение костного и мягкотканного компонентов альвеолярного гребня при немедленной имплантации в эстетической зоне челюстей в условиях дефицита костной ткани / М.В. Дьякова, Н.А. Беспалова, А.С. Клочков [и др.] // Современные технологии в медицине.2020. Т. 12, № 1.С. 57-64.

Preservation of the bone and soft tissue components of the alveolar crest with immediate implantation in the aesthetic zone of the jaws in conditions of bone deficiency/Dyakova M.V., Bepalova N.A., Klochkov A.S. [et al.]/Modern technologies in medicine.2020. V. 12, NO. 1. P. 57-64.

31. Стародубов В.И., Хальфин Р.А., Воробьев П.А. Протокол ведения больных. Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия) // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2004. № 12. С. 1-61.

Starodubov V.I., Khalfin R.A., Vorobyov P.A. Protocol of patient management. Partial absence of teeth (partial secondary adentia) //Problems of standardization in healthcare. 2004. № 12. P. 1-61.

Полная версия списка литературы находится в редакции.

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. ПРОФИЛАКТИКА

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.11

УДК 614.47:342.7

В.И. Ратникова, И.П. Кольцов, Н.В. Стрельникова,
Е.В. Сафронова, И.А. Стрельников, С.Г. Козлова**ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ
ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ КЛЕЩЕВОГО
ЭНЦЕФАЛИТА В РОССИИ:
ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ**

Представлены результаты анализа нормативно-правовых актов и практики применения норм, связанных с обязательной вакцинацией против клещевого энцефалита. В 2023 г. большая часть территорий субъектов РФ являлись эндемичными по клещевому энцефалиту. В 2024 г. были вакцинированы от клещевого энцефалита 4 млн граждан РФ. Историческая ретроспектива показала, что вакцинация против клещевого энцефалита была начата в целях профилактики заболевания на эндемичных территориях в отношении отдельных профессиональных категорий населения. При этом иммунопрофилактику в основном проводили по эпидемическим показаниям, за исключением 1980-1997 гг., когда она входила в плановую вакцинацию. При установлении обязательности вакцинации учитываются 4 акта: ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней»; Календарь профилактических прививок; СанПиН 3.3686-21; Перечень работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями и требует обязательного проведения профилактических прививок. Обязательная вакцинация определена перечнем профессиональных групп риска, требует постановления Главного санитарного врача или приказа руководителя организации. Для повышения эффективности иммунопрофилактики и исключения злоупотреблений необходима систематизация нормативных и правовых актов.

Ключевые слова: вакцинация, иммунопрофилактика, клещевой энцефалит, прививки, календарь прививок, правовое регулирование, категории населения.

The study presents the results of the analysis of regulatory legal acts and the practice of applying the rules related to mandatory vaccination against tick-borne encephalitis. In 2023, most of the territories of the constituent entities of the Russian Federation were endemic for tick-borne encephalitis. In 2024, 4 million citizens of the Russian Federation were vaccinated against tick-borne encephalitis. Historical retrospective has shown that vaccination against tick-borne encephalitis was started for the purpose of disease prevention in endemic territories in relation to certain professional categories of the population. At the same time, immunoprophylaxis was mainly carried out according to epidemiological indications, with the exception of 1980-1997, when it was included in the routine vaccination. When establishing the mandatory vaccination, 4 acts are taken into account: Federal Law "On Immunoprophylaxis of Infectious Diseases"; Calendar of Preventive Vaccinations; SanPiN 3.3686-21; List of works, the performance of which is associated with a high risk of infectious diseases and requires mandatory preventive vaccinations.

SanPiN 3.3686-21 expands the contingent that receives preventive vaccinations against tick-borne encephalitis. Conclusions and discussion: mandatory vaccination is defined by the list of professional risk groups and requires a decree of the chief state sanitary doctor or an order from the head of the organization. To increase the effectiveness of immunoprophylaxis and prevent abuse, it is necessary to systematize regulatory and legal acts.

Keywords: vaccination, immunoprophylaxis, tick-borne encephalitis, vaccinations, vaccination calendar, legal regulation, categories of the population.

Для цитирования: Ратникова В.И., Кольцов И.П., Стрельникова Н.В., Сафронова Е.В., Стрельников И.А., Козлова С.Г. Организация обязательной вакцинации против клещевого энцефалита в России: история и современность. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 51-56. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.11>

РАТНИКОВА Василиса Игоревна – к.ю.н., доцент ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный университет путей сообщения», <https://orcid.org/0000-0003-2457-3244>, vitaflamma@gmail.com, 680021, г. Хабаровск, ул. Серышева, 47; **КОЛЬЦОВ Игорь Петрович** – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, k_mikr@mail.fesmu.ru, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35; **СТРЕЛЬНИКОВА Наталья Викторовна** – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, <https://orcid.org/0000-0002-1749-1323>, jpdom@mail.ru; **САФРОНОВА Елена Викторовна** – д.ю.н., проф. ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», <https://orcid.org/0000-0002-0335-9890>, elena_safronova_2010@mail.ru, 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, 85; **СТРЕЛЬНИКОВ Игорь Анатольевич** – ст. преподаватель ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный университет», <https://orcid.org/0000-0001-8522-6807>, jregion@gmail.com, 680000, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 136; **КОЗЛОВА Светлана Геннадьевна** – врач клинической лабораторной диагностики ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина», 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49.

Введение. В Дальневосточном федеральном округе как на территории с большим количеством лесов и высокой численностью переносчиков вирусов одной из основных медико-эпидемиологических проблем [6] является клещевой вирусный энцефалит (КВЭ).

Известно, что заболеваемость клещевым энцефалитом увеличивается в эндемичных по КВЭ странах как Европы, так и Азии [25, 26]. Эта проблема, вне всякого сомнения, является актуальной и требует решения в соответствии с современными правовыми актами для сохранения здоровья и благополучия населения [22, 23].

В России в 2023 г. зарегистрированы многочисленные субъекты как эн-

демичные по клещевому энцефалиту территории [7, 21] (рис. 1). В Дальневосточном федеральном округе (ДФО) только в 3 субъектах отсутствует регистрация КВЭ – это Камчатский край, Магаданская область и Чукотский автономный округ. В Республике Саха (Якутия) из тридцати пяти территорий четыре являются эндемичными по КВЭ, к таковым относят Алданский, Нерюнгринский, Ленский и Олекминский районы. В остальных субъектах ДФО все или большая часть административных территорий являются эндемичными.

В 2023 г. на территории страны пострадало от клещей более 503 тыс. чел., что на 6,5% больше средне-

голетнего показателя (472491), а также больше на 12,6% в сравнении с 2021 г. [22]. По данным Роспотребнадзора, в 2024 г. в России вакцинированы от клещевого энцефалита 4 млн чел.

Медицинская значимость клещевого энцефалита определяется высокой летальностью, инвалидизацией и тяжестью течения заболевания [3, 5, 7, 22, 23]. Правовая значимость определяется взаимосвязью принципа добровольности вакцинации и обязательности иммунопрофилактики в силу необходимости нивелировать последствия осложнений заболевания центральной нервной системы, а также уменьшить риск заражения зоонозной трансмиссивной инфекцией [11, 12].

Цель исследования – анализ порядка обязательной вакцинации против клещевого вирусного энцефалита, категорий граждан, подлежащих вакцинации и реализации права на вакцинацию.

Материалы и методы исследования. Изучались нормативные и правовые акты в области иммунопрофилактики против клещевого энцефалита в России. Применялись методы: сравнительно-правовой, аналитический, медико-эпидемиологический, статистический, контент-анализ экспертных оценок.

Проведен анализ данных публикаций авторов, посвященных иммунопрофилактике клещевого энцефалита, в частности А.С. Киячиной, Е.А. Лешушиной, Ю.А. Зубовой, А.Г. Сергеева и др. Изучены работы зарубежных исследователей в данной области, в частности О.Н. Ханенко, У. Кунце, М. Мюллер, А. Пилз, Д. Шедрави и др. [24, 25, 26].

Результаты и обсуждение. Конституционное право на охрану здоровья включает в себя, прежде всего, санитарно-эпидемиологическое благополучие населения [12].

Профилактику инфекционных заболеваний медико-эпидемиологическими методами, включая иммунопрофилактику, осуществляют путём применения вакцин [24], например, против клещевого энцефалита, что является специфической профилактикой инфекционного трансмиссивного заболевания клещевого вирусного энцефалита. Несмотря на разнообразный круг субъектов, которые осуществляют такие мероприятия – от органов государственной власти до общественных объединений – меры специфической профилактики ограничивают национальным календарем (далее – Календарь) профилактических прививок



Рис. 1. Субъекты РФ, эндемичные по клещевому вирусному энцефалиту на 2023 г. (рисунок создан В.И. Ратниковой с использованием сайта <https://www.supervisited.ru>)

(часть 1) и календарем профилактических прививок по эпидемическим показателям (часть 2). Действующий Календарь утверждён приказом Минздрава России от 06.12.2021 №1122н [14] и представляет собой нормативный правовой документ, закрепляющий наименования заболеваний, перечень профилактических прививок и категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации. Пунктом 7 в части 2 значится прививка против клещевого энцефалита [11, 14].

Согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, одиннадцатого пересмотра (МКБ-11) [8] КВЭ включён в вирусные инфекции центральной нервной системы в 1C8G «Клещевой энцефалит» и подразделяется на 1C8G.0 Дальневосточный клещевой энцефалит, 1C8G.1 Центральноевропейский клещевой энцефалит, 1C8G.2 Сибирский клещевой энцефалит, 1C8G.Z Клещевой энцефалит неуточнённый. На январь 2025 г. МКБ-10 фактически утратил силу, а внедрение МКБ-11 было приостановлено в январе 2024 г.

Нейротропный вирус КВЭ был впервые описан как этиологический фактор клещевого энцефалита Л.А. Зильбером более 85 лет назад [4]. Ареал вируса клещевого энцефалита совпадает с ареалом основных переносчиков возбудителя – иксодовых клещей видов: *Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*, в некоторых районах *Ixodes pavlovskyi*, дополнительно представителей клещей родов *Haemaphysalis* и *Dermacentor* [17].

Вирус КВЭ относят к семейству *Flaviviridae* роду *Flavivirus*, виду *TBEV*, англ. Tick-borne encephalitis virus – вирус клещевого энцефалита. КВЭ вызывают субтипы вируса *TBEV*, как европейский / European subtype (*TBEV-Eur*), сибирский / Siberian subtype (*TBEV-Sib*) и дальневосточный / Far Eastern subtype (ВКЭ-ДВ). Дальнево-

сточный субтип вируса КВЭ влияет на тяжесть течения и исход заболевания [17, 18].

Диагностированная с 1922 г. как «токсический грипп» неизвестная болезнь в таежных районах Дальнего Востока была исследована экспедицией Наркомздрава в 1937 г. [20], и был определен этиологический фактор заболевания – вирус. В 1938 г. была создана первая инактивированная вакцина на основе дальневосточного штамма (Sofjin) Софьин [5]. В 1941 г. для экстренной профилактики КВЭ было предложено применять гипериммунные сыворотки от реконвалесцентов и лабораторных животных [18]. В этот период вакцинация против КВЭ была экспериментальной, вакцина апробирована в Обдорском лесопромышленном хозяйстве пос. Обдор Лазовского района Хабаровского края [5]. В 1954 г. началось производство вакцины против КВЭ в Томском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток Министерства здравоохранения СССР. Вакцина содержала инактивированный вирус КВЭ. Сначала вирус вакцины получали на ткани мозга белых мышей и затем на куриных эмбрионах.

В 1964 г. академик АМН СССР М.П. Чумаков и его коллеги зарегистрировали новую технологию обработки вируса КВЭ и инактивированную вакцину [2], которую использовали вплоть до 1984 г. В 1973 г. был предложен новый производственный штамм вируса КВЭ № 205, выделенный в Хабаровском крае профессором Л.А. Верета с соавт. [3]. Новая вакцина имела иммуногенную активность в отношении таежного энцефалита [1].

В 1966 г. прививка против КВЭ с 4 лет была закреплена как профилактическая приказом Минздрава СССР от 28.12.1966 № 990 «О сроках проведения профилактических прививок детям и подросткам». В 1973 г. был издан новый приказ о прививках, в котором

вакцинация против КВЭ вошла в раздел – по эпидемическим показаниям. В 1980 г. внедрен календарь прививок, с 14.01.1980 вакцинация против КВЭ стала плановой, срок начала вакцинации с 4 лет. Появилась информация о ежегодной ревакцинации – на протяжении 3-4 лет. Плановая вакцинация против КВЭ проводилась населению и отдельным профессиональным группам, проживающим на эндемичных или энзоотичных территориях (рис. 2). В 1990 г. Научно-производственное объединение «Вирион» в г. Томск стал производить сорбированную инактивированную вакцину против клещевого энцефалита. В 1997 г. был утверждён приказ «О календаре профилактических прививок» от 18.12.1997 № 375. Вакцинация против клещевого энцефалита вошла в Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям с 4 лет и ежегодной ревакцинацией в течение 3 лет. В дальнейшем Календарь неоднократно менялся – в 2001, 2011, 2014 и 2021 гг. [14]. Генезис изменений, касающихся вакцинации против клещевого энцефалита в России, показан на рис. 2.

Генезис изменений календаря прививок по вопросам вакцинации против клещевого энцефалита показывает, что указания на точные сроки вакцинации и ревакцинации были изъяты в 2011 г., возможно, в связи с существенным разнообразием вакцин. Что касается контингента, то с 2001 г. был уточнён перечень работ, с которыми связывают риск заболевания клещевым энцефалитом и который практически не изменялся с 2001 г.

В СанПиН 3.3686-21 контингент лиц, которым обязательно проводят профилактические прививки против клещевого энцефалита, расширяется (рис. 3).

Перечень является открытым. В нём уточнено, что взрослому населению делают прививку с учётом риска заболевания, рода занятий или вида деятельности. Если в Календаре прививку необходимо делать лицам, работающим с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита, то в СанПиН 3.3686-21 деятельность связана с использованием вируса КВЭ. Помимо двух данных актов, существует перечень работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями и требует обязательного проведения профилактических прививок [15] (далее – Перечень). Данный Перечень утверждён постановлением Правительства и включает, в том числе и



Рис. 2. Сравнение содержания Календарей профилактических прививок в отношении вакцинации против клещевого энцефалита с 1980 по 2021 г.

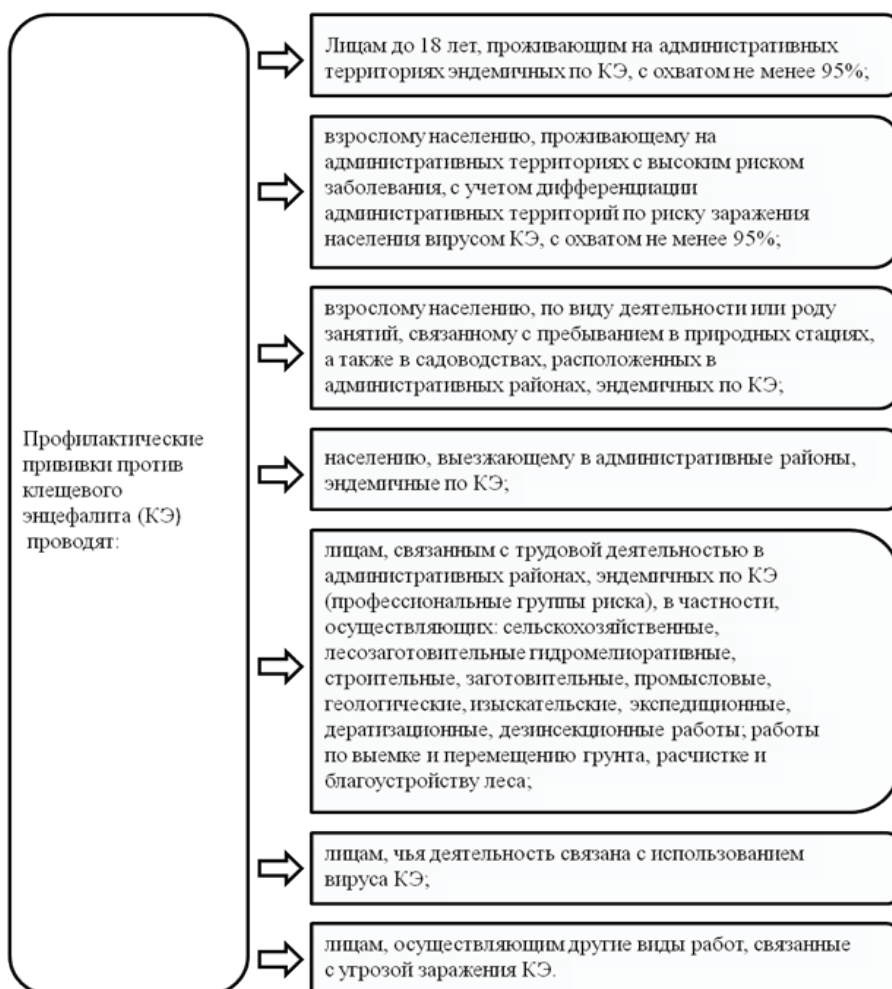


Рис. 3. Перечень лиц, которым проводят профилактические прививки против клещевого энцефалита, согласно СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»

работы, что установлены Календарём относительно строительства, лесозаготовок, работ с живыми культурами, прочее. Таким образом, встаёт вопрос о том, кто именно подлежит обязательной вакцинации и есть ли юридическая возможность отказа. Кроме того, государство гарантирует бесплатное проведение профилактических прививок, включённых в Календарь в рамках программы обязательного медицинского страхования. Относительно КВЭ нет установки по показаниям для проведения, как в отношении, например, полиомиелита.

Положения ст. 10 ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (далее – ФЗ № 157) [11] устанавливают обязательность принятия решения о сроках проведения прививок и контингентах лиц главными государственными санитарными врачами РФ и / или субъектов РФ в случае угрозы возникновения инфекционных болезней, которые предоставляют опасность распространения [16]. Полномочия об этом предусмотрены в пп. 6 п. 1 ст. 51 ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» [9] (далее – ФЗ № 52).

В практике реализации обязательной вакцинации существуют несколько вариантов действия работодателей. Один из них исходит из того, что положения Перечня и п. 2 ст. 5 ФЗ № 157 являются нормами, на основании которых появляется обязанность вакцинироваться тем, кто указан в нём, независимо от эпидемиологической обстановки под угрозой отстранения или отказа в приёме на работу (п. 2 ст. 5 ФЗ № 157). Работодатель издаёт приказ о проведении вакцинации с локальным определением перечня работников, подлежащих вакцинации [13].

Условиями обязательной вакцинации являются:

1) работа включена в Перечень;

2) работодатель требует вакцинацию, указанную в Календаре для необходимых категорий работников, так как обязан проводить санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия (ст. 11, 25, 29, 35 ФЗ № 52, СанПиН 3.3686-21);

3) в Календаре есть указание на такие категории граждан. Например, п. 9: работы с больными инфекционными заболеваниями; п. 10: работы с живыми культурами возбудителей инфекционных заболеваний; п. 11: работы с кровью и биологическими жидкостями человека. Работники медицинских организаций обязаны быть привиты против гепатита В; дифтерии и столбняка;

кори (36-55 лет); гриппа (взрослые); гепатита А и др.

Анализируя данные акты, можно выявить следующее: работодатель обязан разрабатывать и проводить санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия, куда входят профилактические прививки. Какие именно, не уточняется, так как норма отсылает к ФЗ № 157. При этом существуют два акцента: вид деятельности организации и случаи по п.2 ст. 50 ФЗ № 52 [10, 17].

Исходя из данной цепочки норм права, многое зависит от фактического наличия угрозы возникновения / опасности распространения заболеваний. Вакцинация от КВЭ становится обязательной, если в субъекте вынесено соответствующее постановление главного санитарного врача о вакцинации отдельных категорий граждан.

Условиями начала проведения такой вакцинации являются:

1) постановление / акт главного санитарного врача о вакцинации отдельных граждан или категорий граждан;

2) работодатель требует вакцинацию, указанную в Календаре прививок по эпидемическим показаниям. Если работник не имеет подтвержденных противопоказаний к вакцинации и отказывается от процедуры, то работодатель обязан отстранить его от работы (ст. 76 ТК РФ).

Несмотря на вышесказанное, по акту главного санитарного врача может быть рекомендована иммунопрофилактика против любого заболевания из содержания Календарей.

Заключение. Угроза эпидемических заболеваний создаёт необходимость поддерживать общественное здоровье на должном уровне, для чего вводится обязанность работодателя осуществлять выполнение требований санитарных правил, а граждан заботиться о сохранении своего здоровья. В совокупности это приводит к ограничению права граждан на отказ от вакцинации, что не будет являться нарушением прав и свобод человека по п. 3 ст. 55 Конституции РФ.

Выводы. Вышеперечисленные правовые аспекты создают медико-социальную проблему, так как отсутствие вакцинации в ряде случаев может повлечь нарушение прав других лиц, вступающих в производственный контакт с потенциально незащищённым субъектом. Уменьшение числа вакцинированных лиц может повлечь угрозу роста заболеваемости в эндемичном по КВЭ районе. Вместе с тем возникает правовая проблема – отсутствие у

работников возможности реализовать право на отказ от вакцинации. Кроме того, отсутствие у работников предприятия прививок в ряде случаев влечёт административную ответственность работодателя по ст. 6.3 КоАП РФ, п. 1 – штраф до 10-20 тыс. руб., приостановление деятельности юридических лиц на срок до 90 суток.

Обсуждения требует уточнение норм права касательно перечня лиц из групп профессионального риска и способа реализации их права на бесплатную вакцинацию с указанием оперативной эпидемической обстановки по клещевому энцефалиту и определением степени риска заражения КВЭ в каждом субъекте РФ. Касательно обязательной вакцинации против вирусного клещевого энцефалита, требуется уточнения срок начала вакцинации и перечень противопоказаний.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита на современном этапе и препараты для ее реализации / М.С. Воробьева [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. 2006. № 5. С. 63-71. DOI:10.20538/1682-0363-2006-63-71.
2. Vaccinoprophylaxis of tick-borne encephalitis and vaccines for its provision / M.S. Vorobyova [et al]. Bulletin of Siberian Medicine. 2006. No. 5. P. 63-71. DOI:10.20538/1682-0363-2006-63-71.
3. Горшенин А.В. Академик медицины Михаил Петрович Чумаков и история разработки вакцины для профилактики вируса клещевого энцефалита в 1950-1960-е годы // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2021. № 7 (58). С. 166-168. DOI: 10.24412/2500-1000-2021-7-166-168.
4. Gorshenin A.V. Academician of Medicine Mikhail Petrovich Chumakov and the history of the development of a vaccine for the prevention of tick-borne encephalitis virus in the 1950-1960s. International Journal of Humanities and Natural Sciences. 2021. No. 7 (58). P. 166-168. DOI: 10.24412/2500-1000-2021-7-166-168.
5. История создания и оценка качества современных вакцин клещевого энцефалита отечественного и зарубежного производства / М.С. Воробьева [и др.] // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2013. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoriya-sozdaniya-i-otsenka-kachestva-sovremennykh-vaktsin-kleshevo-entsefalita-otechestvennogo-i-zarubezhnogo-proizvodstva> (дата обращения: 17.01.2025).
6. The history and quality evaluation of tick-borne encephalitis vaccine / M.S. Vorobyeva [et al]. The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. 2013. No. 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoriya-sozdaniya-i-otsenka-kachestva-sovremennykh-vaktsin-kleshevo-entsefalita-otechestvennogo-i-zarubezhnogo-proizvodstva> (accessed: 17.01.2025).
7. Карпова М. Р. Легендарная экспедиция (к 75-летию открытия вируса клещевого энцефалита) // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2012. № 3. URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/legendarnaya-ekspeditsiya-k-75-letiyu-otkrytiya-virusa-kleshevogo-entsefalita> (дата обращения: 10.12.2024).

Karpova M. R. The legendary expedition (to the 75th anniversary of the encephalitis virus discovery). *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2012. No. 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/legendarnaya-ekspeditsiya-k-75-letiyu-otkrytiya-virusa-kleshevogo-entsefalita> (accessed: 10.12.2024).

5. Леонова Г. Н. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита в прошлом, настоящем и будущем // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2011. Т. 31, № 4. С. 79-85.

Leonova G.N. Vaccinal prevention of tick-borne encephalitis in the past, present and future. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2011. Vol. 31. No. 4. P. 79-85.

6. О дальнейшем совершенствовании мероприятий по профилактике клещевого энцефалита: Приказ Минздрава СССР от 09.04.1990 № 141. URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 14.01.2025).

On further improvement of measures for the prevention of tick-borne encephalitis: Order of the USSR Ministry of Health. Dated 04.09.1990 No. 141. URL: <https://www.consultant.ru> (accessed: 14.01.2025).

7. О перечне эндемичных территорий по клещевому вирусному энцефалиту в 2023 году: письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 05.02.2024 №02/1775-2024-32. URL: <https://www.rosпотребнадzor.ru/upload/iblock/52b/goh0bw08prhg6g7t0m2g6sa2s0pf8kfz/O-perechne-endemichnykh-territoriy-po-KVE-v-2023-g..pdf> (дата обращения: 14.01.2025).

On the list of endemic territories for tick-borne viral encephalitis in 2023 : letter of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. Dated 05.02.2024 N 02/1775-2024-32. URL: <https://www.rosпотребнадzor.ru/upload/iblock/52b/goh0bw08prhg6g7t0m2g6sa2s0pf8kfz/O-perechne-endemichnykh-territoriy-po-KVE-v-2023-g..pdf> (accessed: 14.01.2025).

8. О приостановлении плана мероприятий по внедрению Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, одиннадцатого пересмотра (МКБ-11) : Распоряжение Правительства РФ от 31.01.2024 № 200-р. URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 14.01.2025).

On the suspension of the action plan for the implementation of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Eleventh Revision (ICD-11) : Order of the Government of the Russian Federation. Dated 31.01.2024 N 200-r. URL: <https://www.consultant.ru> (accessed: 14.01.2025).

9. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ ред. от 26.12.2024 № 485-ФЗ. URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 14.01.2025).

On the sanitary and epidemiological well-being of the population: Federal Law. Dated 30.03.1999 N 52. URL: <https://www.consultant.ru> (accessed: 14.01.2025).

10. О федеральном государственном санитарно-эпидемиологическом контроле (надзоре) : Постановление Правительства РФ от 30.06.2021 № 1100 : в ред. от 17.01.2025 № 7. URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 14.01.2025).

On federal state sanitary and epidemiological control (supervision): Decree of the Government

of the Russian Federation. Dated 30.06.2021 N 1100. URL: <https://www.consultant.ru> (accessed: 14.01.2025).

11. Об иммунопрофилактике инфекционных болезней: Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ : в ред. от 25.12.2023 № 635-ФЗ. URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 14.01.2025).

On immunoprophylaxis of infectious diseases : Federal Law dated 17.09.1998 No. 157. URL: <https://www.consultant.ru> (accessed: 14.01.2025).

12. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ : в ред. от 28.12.2024 № 554-ФЗ. URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 14.01.2025).

On the fundamentals of health protection of citizens in the Russian Federation : Federal Law dated 21.11.2011 N 323. URL: <https://www.consultant.ru> (accessed: 14.01.2025).

13. Об отстранении от выполняемых работ на период эпидемиологического неблагополучия в случае отказа работника от вакцинации : Письмо Роструда от 21.03.2023 № ПГ/04191-6-1. URL: <https://www.klerk.ru/doc/568057> (дата обращения: 14.01.2025).

On suspension from work performed for the period of epidemiological unwellness in the event of an employee's refusal to be vaccinated : Letter of Rostrud dated 21.03.2023 N PG/04191-6-1. URL: <https://www.klerk.ru/doc/568057> (accessed: 14.01.2025).

14. Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок : Приказ Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н : в ред. от 12.12.2023. URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 14.01.2025).

On approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations for epidemiological indications and the procedure for conducting preventive vaccinations: Order of the Ministry of Health of Russia dated 06.12.2021 No. 1122n. URL: <https://www.consultant.ru> (accessed: 14.01.2025).

15. Об утверждении перечня работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями и требует обязательного проведения профилактических прививок : Постановление Правительства РФ от 15.07.1999 № 825 : в ред. от 24.12.2014 № 1469. URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 14.01.2025).

On approval of the list of works, the performance of which is associated with a high risk of contracting infectious diseases and requires mandatory preventive vaccinations : Government Resolution of RF dated 15.07.1999 N 825. URL: <https://www.consultant.ru> (accessed: 14.01.2025).

16. Об утверждении Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации: Постановление Правительства РФ от 19.06.2012 № 608 : в ред. от 18.10.2024 № 1390. URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 14.01.2025).

On approval of the Regulation on the Ministry of health of the Russian Federation : Government Resolution of RF dated 19.06.2012 N 608. URL: <https://www.consultant.ru> (accessed: 14.01.2025).

17. Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»: Постановление Главного государственного санитарного врача

РФ от 28.01.2021 № 4 : в ред. от 25.05.2022. URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 14.01.2025).

On approval of sanitary rules and regulations SanPiN 3.3686-21 «Sanitary and Epidemiological Requirements for the Prevention of Infectious Diseases» : Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation. Dated 28.01.2021 No. 4. URL: <https://www.consultant.ru> (accessed: 14.01.2025).

18. Осадинова-Ефимова Н. П. Специфическая профилактика весенне-летнего (клещевого) энцефалита // Российская государственная библиотека. URL: <https://search.rsl.ru/record/01005856046> (дата обращения: 10.12.2024).

Osadinova-Efimova N.P. Specific prevention of spring-summer (tick-borne) encephalitis. Russian State Library. URL: <https://search.rsl.ru/record/01005856046> (accessed: 10.12.2024).

19. Совместные разъяснения Минтруда России и Роспотребнадзора по организации вакцинации в организованных рабочих коллективах (трудовых коллективах) и порядку учёта процента вакцинированных: письмо Минтруда России от 23.07.2021 № 14-4/10/П-5532. URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 14.01.2025).

Joint clarifications of the Ministry of Labor of Russia and Rosпотребнадзор on the organization of vaccination in organized work collectives (work collectives) and the procedure for recording the percentage of vaccinated : letter of the Ministry of Labor of Russia. Dated 23.07.2021 N 14-4/10/P-5532. URL: <https://www.consultant.ru> (accessed: 14.01.2025).

20. Соловьев В. Д. Весенне-летний клещевой энцефалит // Государственное издательство «Советская наука». Москва, 1944. 112 с.

Soloviev V.D. Spring-summer tick-borne encephalitis. State Publishing House «Soviet Science». Moscow, 1944. 112 p.

21. Федорова Е.В., Третьякова Н.Н., Слободенюк А.В. Характеристика эпидемического процесса клещевых инфекций на территории Свердловской области // Тихоокеанский медицинский журнал. 2024. № 4. С.42-47. DOI:10.34215/1609-1175-2024-4-42-47.

Fedorova E.V., Tretyakova N.N., Slobodenyuk A.V. The epidemic process of tick-borne infections in Sverdlovsk region. *Pacific Medical Journal*. 2024. No. 4. P.42-47. DOI: 10.34215/1609-1175-2024-4-42-47.

22. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2023 году и прогноз на 2024 год // Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. URL: <https://irknipchi.ru/referens-center7.pdf> (дата обращения: 10.12.2024).

Epidemiological situation of tick-borne viral encephalitis in the Russian Federation in 2023 and forecast for 2024. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East. URL: <https://irknipchi.ru/referens-center7.pdf> (accessed: 10.12.2024).

23. Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Cases*. 2015. No. 3 (5). P. 430-441. DOI: 10.12998/wjcc.v3.i5.430.

24. Does the Vaccination against Tick-Borne Encephalitis Offer Good Value for Money for Incidence Rates below the WHO Threshold for Endemicity? A Case Study for Germany / M. Müller, H. Lintener, V. Henkel et al. // *Vaccines*. 2024. No. 12. P. 1165. URL: <https://doi.org/10.3390/vaccines12101165> (accessed: 10.12.2024).

25. Pilz, A., Erber, W., Schmitt, H.-J. Vaccine

uptake in 20 countries in Europe 2020: Focus on tick-borne encephalitis (TBE) // Ticks Tick-Borne Dis. 2023. N 14. P. 102059.

26. Shedrawy, J., Henriksson, M., Herogens, M.-P., Askling, H.H. Estimating costs and health outcomes of publicly funded tick-

borne encephalitis vaccination: A cost-effectiveness analysis // Vaccine. 2018. N 36. P. 7659–7665.

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.12

УДК 616.98-051-022.36:303.626:659.3

А.Е. Сафронова, Т.В. Сафьянова, Н.С. Тимченко

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ О РИСКАХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ГЕМОКОНТАКТНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ: РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ

Случаи заноса возбудителей гемоконтактных вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции в медицинские организации представляют потенциальную угрозу инфицирования медицинских работников в процессе осуществления ими профессиональной деятельности. Цель исследования – изучить уровень информированности медицинских работников о рисках профессионального инфицирования гемоконтактными инфекциями. В рамках настоящего исследования проведено анкетирование медицинских работников по авторскому опроснику. Представлены результаты анкетирования 1046 респондентов по вопросам информированности медицинских работников в обеспечении безопасности при оказании медицинской помощи. Среди 14,2 % опрошенных медицинских работников выявлены случаи возникновения аварийных ситуаций на рабочем месте. При этом 28,1 % не регистрирует случаи аварийных ситуаций в «Журнале учета аварийных ситуаций при проведении медицинских манипуляций», а у 10,7 % медиков отсутствует вакцинация против вирусного гепатита В. Это требует разработки мероприятий по профилактике и повышению осведомленности медицинских работников по вопросам профессионального инфицирования.

Ключевые слова: безопасность медицинских работников, анкетирование, информированность, гемоконтактные инфекции, ВИЧ, гепатит В, гепатит С

Cases of the introduction of pathogens of hemocontact viral hepatitis and HIV infection into medical organizations pose a potential threat of infection of medical workers in the course of their professional activities. The purpose of the study is to study the awareness of medical professionals about the dangers of occupational infection. Within the framework of this study, a survey of medical professionals was conducted according to the author's questionnaire. The results of a survey of 1,046 respondents on the issues of awareness of medical professionals in ensuring safety in the provision of medical care are presented. Cases of workplace emergencies were identified among 14.2 % of the surveyed medical workers. At the same time, 28.1 % do not register emergency cases in the "Emergency Register for medical procedures", and 10.7 % of doctors do not have vaccination against viral hepatitis B. This requires the development of measures to prevent and raise awareness of occupational infection among medical professionals.

Keywords: safety of medical workers, questionnaire, awareness, hemocontact infections, HIV, hepatitis B, hepatitis C

Для цитирования: Сафронова А.Е., Сафьянова Т.В., Тимченко Н.С. Информированность медицинских работников о рисках профессионального инфицирования гемоконтактными инфекциями: результаты анкетирования. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 56-60. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.12>

Введение. Относительный показатель числа новых выявленных случаев ВИЧ-инфекции, а также показатель заболеваемости на 100 тыс. населения Алтайского края (80,7 и 65,5, соответственно), согласно данным формы федерального статисти-

ческого наблюдения №2, «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», превышали среднероссийское значение. В Алтайском крае наблюдалось увеличение доли вирусного гепатита С как в структуре заболеваемости острыми (48,57 %), так и хроническими вирусными гепатитами (57,54%) [1]. Заболеваемость ХГВ и ХГС в АК имела тенденцию к увеличению в 2,2 раза и в 7,2 раза, соответственно (с 2000 г. по 2023 г.) [1]. С 2013 по 2023 гг. в Алтайском крае отмечалось снижение увеличение заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди медицинских работников в 1,2 раза (с $22,6 \pm 0,2 \text{ ‰}_{0000}$ до $26,0 \pm 0,2 \text{ ‰}_{0000}$, $p < 0,00001$) [2].

В Красноярском крае в 2023 г. выявлено 2295 случаев ВИЧ-инфекций,

показатель заболеваемости составил 84,84 случая на 100 тысяч населения [3]. Заболеваемость хроническими вирусными гепатитами В и С в Красноярском крае в 2023 г. возросла на 35,4% и 24,8% по сравнению с 2022 г. и превышала показатели по РФ на 62,5% и 73,2%, соответственно [3].

Медицинские работники (МР) входят в группу повышенного риска заражения вирусными гепатитами. Согласно исследованиям, частота выявления этих заболеваний среди медработников в 7–10 раз превышает показатели среди общего населения [4, 5, 6, 7]. Вирусные гепатиты у медицинского персонала имеют важное эпидемиологическое значение, особенно в контексте инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. На

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (656038, г. Барнаул, ул. Ленина, д.40): **САФРОНОВА Арина Евгеньевна** – преподаватель, ORCID: 0009-0002-8306-081X, safariev00@mail.ru; **САФЬЯНОВА Татьяна Викторовна** – д.м.н, проф., зав. кафедрой, ORCID: 0000-0003-3293-4265, tvsaifyanova@yandex.ru; **ТИМЧЕНКО Наталья Станиславовна** – д. социол. н, проф., зав. кафедрой, ORCID: 0000-0002-6283-820X; nattimchenko@yandex.ru

поздних стадиях заболевание, таких как цирроз и рак печени становятся серьезной клинической и социально-экономической проблемой [6].

Анализ сведений по профессиональному инфицированию медицинских работников (гемоконтактными гепатитами В, С, ВИЧ-инфекции) показывает, что ни в одной медицинской организации невозможно полностью исключить риск возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [8].

Компонентом системы профилактики профессионального инфицирования гемоконтактными инфекциями является мониторинг уровня компетентности, повышение знаний, умений и навыков в этой области.

Диагностика уровня информированности – первый этап повышения компетентности медицинских работников, как основы их самосохранительного поведения при осуществлении профессиональной деятельности.

Цель исследования – изучить уровень информированности медицинских работников о рисках профессионального инфицирования гемоконтактными инфекциями.

Материалы и методы исследования. Методы, используемые в данной статье можно разделить на теоретико-познавательные (анализ литературы по соответствующей проблеме, сравнение, обобщение, синтез полученных данных); эмпирические методы (основа – анкетный опрос в онлайн формате с использованием Google-формы, включающий в себя номинальные шкалы); метод частотного распределения, позволяющий зафиксировать относительные величины (%), связанные с распространенностью представлений и установок. Данные обработаны с помощью программы Excel.

В период с 1 по 20 мая 2024 г. в полуструктурированном авторском Интернет-опроснике «Гемоконтактные инфекции. Риск профессионального инфицирования» приняли участие 1046 сотрудников различных медицинских организаций Алтайского края и Красноярского края.

В результате выборочная совокупность представляется следующими социально-демографическими характеристиками:

- возрастные категории: 20-30 лет – 18,5%, 31-40 – 24,3 %, 41-50 – 26,2%, 51 и старше – 31%;
- половая принадлежность: мужчины – 9,9%, женщины – 90,1%.
- уровень образования: врачи – 33,3%, со средним медицинским –

64,3%, младший медицинский персонал – 2,4%;

- работающие студенты – 5,1%: 5 курс – 44,2%, ординаторы – 19,2%, 6 курс – 17,3%, 3 курс – 5,8%, по 3,8% – 1 и 4 курсы и СПО, 2 курс – 1,9%).

Основные содержательные блоки анкеты были направлены на выявление таких вопросов, как информированность об опасностях передачи гемоконтактных инфекций при выполнении различных манипуляций, о правилах профилактики профессионального инфицирования гемоконтактными инфекциями, действиях при аварийных ситуациях (в т.ч., регистрация на рабочем месте), мероприятия по проведению постконтактной профилактики.

Исследование проводилось с соблюдением этических стандартов и с учетом мер для защиты частной жизни субъектов исследования и конфиденциальности их персональных данных.

Вопросы по категориям, имеющие особое практическое и теоретическое значения для исследования, и варианты ответов представлены в таблице.

Результаты и обсуждение. Исследование выявило высокий уровень самооценки (99,8%) медицинских работников относительно их информированности о рисках заражения гемоконтактными инфекциями (вирусные гепатиты В, С, ВИЧ-инфекция) при выполнении профессиональных обязанностей. В частности, 99,6% уверены, что знают о правилах профилактики профессионального инфицирования гемоконтактными инфекциями; 99,2% медиков утверждают, что знают, какие именно ситуации на рабочем месте относятся к аварийным: попадание биоматериалов на слизистые оболочки рта/глаза – 94,5%, укол острым инструментарием – 94,3%, порез – 87,1% и попадание биоматериала на спецодежду – 63,7%. Поскольку вопрос анкеты предполагал возможность множественного выбора, сумма получившихся ответов превышает 100%.

Несмотря на высокий процент субъективной оценки информированности о рисках (99,8%), 14,2% медицинских работников отмечают возникновение аварийных ситуаций (АС) на рабочем месте. Из них единичные случаи за весь период работы случаются у 86,3% респондентов, 1 раз в год – у 4,1%, по 3,4% отмечали возникновение ситуаций 1 раз в месяц и 1 раз в полгода. Примерно 2,1% опрошенных отмечают АС раз в квартал и 0,7% – 1 раз в неделю.

Наиболее часто отмечаемые респондентами причины возникновения

АС на рабочем месте, создающие риск заражения гемоконтактными инфекциями, следующие: «торопился при выполнении манипуляции» – 38,4%; «выполнял манипуляции в «экстремальных» условиях (на дому, не устойчивая мебель и т.п.)» – 24,0%; 15,0 % надевали колпачок на использованную иглу, при проведении операций / инвазивных процедур сломался или был неправильно подан инструмент – 7,5%; 6,2% отмечали плохое самочувствие в течение рабочего дня; 5,5% столкнулись с беспокойным пациентом; иные причины указали 3,4% опрошенных.

По результатам исследования выявлены нарушения правил регистрации АС. Так, только 71,9% регистрировались в «Журнале учета аварийных ситуаций при проведении медицинских манипуляций» (далее – Журнал). Почти каждое третье событие (28,1%) не регистрируется. В качестве причин, обосновывающих данные показатели, респонденты отмечают: отсутствие осведомленности о наличии Журнала, отсутствие доступа к Журналу, уверенность в отсутствии дальнейших действий со стороны руководства, халатное отношение работника к собственному здоровью («авось пронесет»), не посчитали необходимым.

В случае возникновения АС на рабочем месте, постконтактная профилактика была проведена только 81,3% медицинским работникам. Несмотря на то, что в 4 из 5 случаев возникновения АС была проведена постконтактная профилактика, использовали некорректный алгоритм действий 18,8% опрошенных (например, 10,3% из них выполнили алгоритм с «выдавливанием капли крови»).

В качестве обоснования пассивной реакции на АС на рабочем месте большинством респондентов указывается «отсутствие необходимости» («отрицательный» по гемоконтактным инфекциям пациент, минимальный риск инфицирования (по мнению медицинского работника) – 51,8%, замалчивание произошедшей АС и отсутствие терапии – 18,5%).

Важным аспектом в преодолении негативного сценария при АС является специфическая профилактика (полный курс вакцинации против вирусного гепатита В). По полученным данным только 89,3% практикующих медицинских работников вакцинированы (от общего числа в каждой категории работников не вакцинированы 17,1% врачей, 7,3% среднего медицинского персонала и 12,5% младших медицинских работников).

Вопросы интернет-опросника «Гемоконтактные инфекции. Риск профессионального инфицирования»

1	2	3
№ вопроса	Текст вопроса	Варианты ответа
Общие вопросы		
1.	Ваш пол	Мужской Женский
2.	Ваш возраст (полных лет, число)	Свободный ответ
3.	Название населенного пункта, в котором Вы проживаете	Свободный ответ
4.	Являетесь ли Вы в настоящий момент работником медицинской организации?	Да Нет
Для медицинских работников		
5.	Укажите занимаемую Вами должность в медицинской организации	Младший медицинский персонал Средний медицинский персонал Врач
6.	Отделение медицинской организации, в котором Вы работаете	Свободный ответ
7.	Осведомлены ли Вы об опасностях передачи гемоконтактных инфекций (вирусные гепатиты В, С, ВИЧ-инфекция) при выполнении рабочих операций?	Да Нет
8.	Осведомлены ли Вы о правилах профилактики профессионального инфицирования гемоконтактными инфекциями?	Да Нет
9.	Знаете ли Вы, какие ситуации на рабочем месте относятся к аварийным?	Да Нет
10.	По Вашему мнению, какие ситуации могут произойти на рабочем месте?	Укол острым инструментарием Порез Попадание биоматериала на спец.одежду Попадание биоматериала на слизистые оболочки глаз/рта
11.	Случались ли у Вас аварийные ситуации на рабочем месте?	Да Нет
Учет аварийных ситуаций		
12.	Как часто у Вас случаются аварийные ситуации на рабочем месте?	1 раз в неделю 1 раз в месяц 1 раз в квартал 1 раз в пол года 1 раз в год Единичные случаи за весь период работы
13.	Укажите, с чем были связаны аварийные ситуации	Свободный ответ
14.	Регистрировались ли данные аварийные ситуации в Журнале «Учёта аварийных ситуаций»?	Да Нет
Постконтактная профилактика		
15.	Была ли проведена постконтактная профилактика после аварийной ситуации на рабочем месте?	Да Нет
16.	Что именно было проведено (какая профилактика)?	Свободный ответ
17.	По какой причине постконтактная профилактика не была проведена?	Свободный ответ
18.	Опишите причины, по которым аварийные ситуации не регистрируются в журнале учёта	Свободный ответ
Вакцинация		
19.	Вакцинированы ли Вы против вирусного гепатита В?	Да Нет
20.	Укажите количество вакцинаций по Вашему прививочному календарю	Вакцинация 1 Вакцинация 2 Вакцинация 3 Вакцинация 4 Ревакцинация

Окончание таблицы

1	2	3
21.	Почему вы отказались прививаться против гепатита В?	Свободный ответ
22.	Есть ли у Вас установленный диагноз (ОВГ/ХВГ/цирроз печени/ВИЧ-инфекция) (при утвердительном ответе, напишите дату установления диагноза в строке «другое»)	Нет
		Другое
Связь с профессиональным заражением		
23.	Имеется ли связь установленного диагноза с Вашей профессиональной деятельностью, по Вашему мнению?	Да
		Нет
24.	Причина инфицирования, по Вашему мнению	Свободный ответ
Для студентов		
25.	Являетесь ли Вы в настоящий момент студентов медицинского ВУЗа?	Да
		Нет
26.	Укажите курс, на котором Вы обучаетесь	1
		2
		3
		4
		5
		6
		Ординатура
		Аспирантура
		СПО

Показательная ситуация: 4 респондента имеют в анамнезе установленный диагноз (ОВГ / ХВГ / цирроз печени / ВИЧ-инфекция). Из них 50% (врач, средний медицинский работник) отмечают связь с инфицирования с профессиональной деятельностью (АС на рабочем месте и необходимость проведения экстренной манипуляции пациенту без известного анамнеза). Оба сотрудника не были привиты против гепатита В, при этом, на основе субъективных данных, постконтактная профилактика была проведена (использование аптечки).

Заключение. Выполнение медицинскими работниками своих профессиональных обязанностей неизбежно связано с контактом с источниками инфекции, что создает потенциальную угрозу для их здоровья в плане риска заражения в условиях рабочей среды.

Представленные результаты анкетирования позволяют сделать вывод о том, что несмотря на высокую самооценку знаний вопросов гемоконтактных инфекций и рисков возникновения АС на рабочем месте, фактически фиксируется низкая осведомленность медицинских работников Алтайского и Красноярского краев по вопросам профессионального инфицирования, АС и правилах их регистрации.

Процент выбора таких вариантов ответа опросника, как «попадание биоматериалов на слизистые оболочки рта / глаза», «укол острым инструментарием» и «порез» находятся в удовлетворительном диапазоне от 87% до 95%. Исключение составляет вариант ответа «попадание биоматериала на спецодежду», что может, в перспективе, явиться основой разработки программы профессионального обучения.

Нарушения правил регистрации АС на рабочем месте определяют направление действий организационного характера, которые могут снизить общий уровень угроз здоровью медицинского работника и эпидемиологической ситуации в медицинском учреждении.

Некорректный алгоритм действий при возникновении АС, вероятно, связан с низкой осведомленностью медицинских работников о содержании новых нормативных документов, что является важным аспектом в профессиональной деятельности для сохранения собственного здоровья и благополучия.

Профилактическая иммунизация персонала медицинских организаций против ВГВ проводится в соответствии с национальным и региональным календарями профилактических прививок, календарем прививок по эпидемиологическим показаниям, а

также в соответствии с постановлениями главного государственного санитарного врача по субъекту Российской Федерации. В ходе анкетирования выявлено отклонение от данных пунктов (10,7% медицинских работников не вакцинированы против гепатита В), что свидетельствует о недостаточном информировании медицинского персонала (в т.ч., управленческой структуры медицинских организаций) о проблемах профессионального инфицирования.

Таким образом, ключевыми задачами практического здравоохранения являются исследование факторов, способствующих заражению сотрудников медицинских учреждений, разработка мер профилактики, а также повышение уровня информированности через образовательные программы. Необходимо минимизировать риск возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, среди медицинского персонала.

В качестве решения ключевых задач предлагается создание и внедрение в практическое здравоохранение обучающей программы для медицинских работников различных специальностей по вопросам профессионального инфицирования гемоконтактными инфекциями.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Сафьянова Т.В., Сафронова А.Е. Некоторые современные эпидемиологические аспекты гемоконтактных вирусных гепатитов В и С на примере крупного региона // Медицина. 2025. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-sovremennye-epidemiologicheskie-aspekty-gemokontaktnyh-virusnyh-gepatitov-v-i-s-na-primere-kрупного-regiona>.
2. Сафьянова Т.В., Сафронова А.Е. Some modern epidemiologic aspects of hemocontact viral hepatitis B and C on the example of a large region // Medicine. 2025. No.1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-sovremennye-epidemiologicheskie-aspekty-gemokontaktnyh-virusnyh-gepatitov-v-i-s-na-primere-kрупного-regiona>.
3. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. ВИЧ-инфекция // Информационный бюллетень 2024; №48: 78-79.
4. Pokrovsky V.V., Ladnaya N.N., Sokolova E.V. HIV-infection // Newsletter 2024; No. 48: 78-79.
5. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Красноярском крае». State report "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in Krasnoyarsk region".
6. Кузнецова Ю.В., Мамчик Н.П., Габбасова Н.В. Распространенность вирусных гепатитов В и С среди медицинских работников // Молодежный инновационный вестник. 2013; Т. 2. №1: 156.
7. Kuznetsova Y.V., Mamchik N.P., Gabbasova N.V. Prevalence of viral hepatitis B and C among medical workers // Youth Innovation Bulletin. 2013; T. 2. No.1: 156.
8. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», п. 3465.
9. SanPiN 3.3686-21 "Sanitary and Epidemiological Requirements for the Prevention of Infectious Diseases", para. 3465.
10. Якупова Ф.М., Гарипова Р.В., Сафина К.Р. [и др.] Проблемные моменты экспертизы вирусного гепатита С как профессионального заболевания: клинический случай // Международный научно-исследовательский журнал. 2023. №3 (129). URL: <https://research-journal.org/archive/3-129-2023-march/10.23670/IRJ.2023.129.3>. DOI: 10.23670/IRJ.2023.129.3
11. Yakupova FM, Garipova RV, Safina KR. [et. al.] Problematic aspects of expertise of viral hepatitis C as an occupational disease: a clinical case // International Research Journal. 2023. No. 3 (129). URL: <https://research-journal.org/archive/3-129-2023-march/10.23670/IRJ.2023.129.3> (data obrashhenija: 11.02.2025). DOI: 10.23670/IRJ.2023.129.3.
12. Якупова Ф. М., Гарипова Р. В., Гилмуллина Ф. С., Созинова Ю. М., Загидов М. М. Вирусные гепатиты В и С как профессиональные заболевания // Медицинский вестник Юга России. 2022. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virusnye-hepatity-v-i-s-kak-professionalnye-zabolevaniya>.
13. Yakupova F. M., Garipova R. V., Gilmullina F. S., Sozinova Yu. M., Zagidov M. M. Viral hepatitis B and C as occupational diseases // Medical Herald of the South of Russia. 2022. No. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virusnye-hepatity-v-i-s-kak-professionalnye-zabolevaniya>.
14. Дарьина М.Г., Мовчан К.Н., Хохлов А.В. Распространенность гемоконтактных вирусных гепатитов среди медицинских работников стационаров Санкт-Петербурга (эпидемиологическое исследование) // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2017; № 4: 51–56. URL: <https://mchsros.elpub.ru/jour/article/viewFile/328/331> (дата обращения: 11.02.2025). DOI 10.25016/2541-74872017-0-4-51-56.
15. Daryina M.G., Movchan K.N., Khokhlov A.V. Prevalence of hemocontact viral hepatitis among medical workers of hospitals in St. Petersburg (epidemiological study) // Med.-Biol. and soc.-psychol. probl. safety in emergency situations. 2017; No. 4: 51-56. URL: <https://mchsros.elpub.ru/jour/article/viewFile/328/331> (data obrashhenija: 11.02.2025). — DOI: 10.25016/2541-74872017-0-4-51-56.
16. Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», ст. 9, 10.
17. Federal Law of 17.09.1998 № 157-FZ "On immunoprophylaxis of infectious diseases", Art. 9, 10.

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.13

УДК 616-01/099

Е.Ю. Макарова, Е.С. Харитоновна, Т.В. Габруская,
Е.В. Шилова, Н.Б. Уланова, Н.Л. Волкова, А.Г. Кулешова,
М.О. Ревна, Д.О. Иванов, М.М. Костик

ОТНОШЕНИЕ ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ, РЕВМАТОЛОГОВ И РОДИТЕЛЕЙ К ВАКЦИНАЦИИ НА ОСНОВЕ АНОНИМНОГО ОНЛАЙН- ОПРОСА

Проведена оценка различий в охвате вакцинацией между пациентами с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) и здоровыми детьми; выявлены различия во взглядах родителей и врачей на вакцинацию, включая факторы, препятствующие и способствующие вакцинации. Оценивались охват вакцинацией, причины отказа, уровень доверия к прививкам, а также участие врачей в процессе иммунизации. Установленный недостаточный охват вакцинацией среди пациентов с ВЗК и ЮИА обусловлен как сомнениями родителей, так и осторожностью врачей-специалистов. Основными барьерами остаются необоснованные медицинские отводы, опасения обострения заболевания и недостаточное взаимодействие между врачами первичного звена и узкими специалистами, а также врачами и родителями пациентов. Для повышения охвата вакцинацией необходимы разработка персонализированных стратегий иммунизации, междисциплинарное сотрудничество и образовательные программы для врачей и родителей.

Ключевые слова: вакцинация, ювенильный идиопатический артрит, воспалительные заболевания кишечника, охват вакцинацией, иммуновоспалительные заболевания.

Differences in vaccination coverage among patients with IBD, JIA, and healthy children, as well as to identify differences in vaccination attitudes between parents and physicians, including barriers and facilitators of immunization were assessed. Vaccination coverage, reasons for refusal, trust in vaccines, and physician involvement in immunization were assessed. Statistical analysis was performed using Pearson's χ^2 test and the Mann-Whitney test. Insufficient vaccination coverage among patients with IBD and JIA is influenced by both parental concerns and the cautious approach of specialists. The main barriers include medical exemptions, concerns about disease exacerbation, and inadequate coordination between primary

care physicians and specialists. Improving vaccination coverage requires the development of personalized immunization strategies, interdisciplinary collaboration, and educational programs for both physicians and parents. To increase vaccination coverage, personalized immunization strategies, interdisciplinary collaboration, and educational programs for doctors and parents are needed.

Key words: vaccination, juvenile idiopathic arthritis, inflammatory bowel disease, vaccination coverage, immune-inflammatory diseases.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2): **МАКАРОВА Елизавета Юрьевна** – врач-педиатр, ассистент кафедры, ORCID: 0000-0001-9866-5892, elizaveta.lap@gmail.com; **ХАРИТОНОВА Екатерина Сергеевна** – ассистент кафедры, ORCID: 0000-0002-8608-7797, romanovaes@mail.ru; **ГАБРУСКАЯ Татьяна Викторовна** – к.м.н., врач педиатр-гастроэнтеролог, ORCID: 0000-0002-7931-2263, tatyana-gabrusskaya@yandex.ru; **ШИЛОВА Елена Владимировна** – врач педиатр-гастроэнтеролог, ORCID: 0000-0003-2487-0783 komarova_lena@mail.ru; **УЛАНОВА Наталья Борисовна** – врач педиатр-гастроэнтеролог, ORCID: 0000-0003-1262-4681, natulan@inbox.ru; **ВОЛКОВА Наталья Леонидовна** – врач педиатр-гастроэнтеролог, ORCID: 0000-0003-0282-0953, volkovanatalia.dr@yandex.ru; **КУЛЕШОВА Анастасия Григорьевна** – студент 6 курса, ORCID: 0009-0008-3084-012X, kuleshova130302@gmail.com; **РЕВНОВА Мария Олеговна** – д.м.н., проф. педиатр-гастроэнтеролог, ORCID: 0000-0002-3537-7372, revnoff@mail.ru; **ИВАНОВ Дмитрий Олегович** – д.м.н., проф., ректор, гл. внештат. специалист неонатолог, ORCID: 0000-0002-0060-4168, doivanov@yandex.ru; **КОСТИК Михаил Михайлович** – д.м.н., проф., врач педиатр-ревматолог, ORCID: 0000-0002-1180-8086, kost-mikhail@yandex.ru.

Для цитирования: Макарова Е.Ю., Харитоновна Е.С., Габруская Т.В., Шилова Е.В., Уланова Н.Б., Волкова Н.Л., Кулешова А.Г., Ревна М.О., Иванов Д.О., Костик М.М. Отношение детских гастроэнтерологов, ревматологов и родителей к вакцинации на основе анонимного онлайн-опроса. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 61-65. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.13>

Введение. Вакцинация остается краеугольным камнем профилактики управляемых инфекций в педиатрической практике, однако для детей, получающих длительную иммуносупрессивную терапию по поводу ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) или воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), она приобретает особое значение и часто оказывается более затруднительной [4, 7, 14]. Иммуносупрессия усиливает восприимчивость к распространенным инфекционным патогенам [3, 6, 13, 9] и повышает вероятность тяжелого течения инфекций, развития осложнений [1]. Поэтому как ЕССО [7], так и EULAR [5] рекомендуют таким пациентам ускоренный и, по возмож-

ности, расширенный график введения инактивированных и живых вакцин до начала лечения иммуносупрессивными препаратами или, при необходимости, в его процессе. Вакцинация в этой группе играет не только профилактическую, но и терапевтическую роль, снижая частоту тяжелых инфекций и улучшая прогноз основного заболевания [2, 15].

Одним из актуальных вызовов в педиатрии остается обеспечение надежной вакцинации детей с иммуновоспалительными заболеваниями, включая ЮИА и ВЗК [10]. Эти пациенты чаще подвержены тяжелым инфекциям и нередко получают длительную иммуносупрессивную терапию, что снижает их способность формировать полно-

ценный иммунный ответ на прививки [5, 6, 14, 16].

При этом наличие записей о вакцинации не всегда отражает реальную защиту — у ряда пациентов наблюдаются так называемые «иммунные пробелы», т.е. недостаточный уровень антител, несмотря на проведенную иммунизацию [4, 14]. Такая скрытая уязвимость требует регулярного включения контроля поствакцинального иммунитета в рутинное ведение пациента с ВЗК и ЮИА.

Вакцинация — это совместная задача лечащего врача (гастроэнтеролога или ревматолога), амбулаторного педиатра и родителя [9]. Важно выстраивать коммуникацию так, чтобы каждый участник понимал свою роль в процессе, и ребенок получал своевременную защиту [12]. Это позволит не только повысить приверженность к вакцинации, но и снизить перекалывание ответственности между специалистами и семьей.

Цель данного исследования: проанализировать взгляды и подходы родителей и врачей (гастроэнтерологов и ревматологов) в отношении вакцинации детей с ВЗК и ЮИА.

Материалы и методы. Настоящее исследование представляет собой одноцентровое, одномоментное сравнительное исследование, основанное на анализе данных анонимного онлайн-опроса, проведенное с января по апрель 2022 г.

В исследование были включены основные группы респондентов:

1. Родители детей ЮИА, ВЗК и здоровых детей;
2. Врачи: детские гастроэнтерологи и ревматологи, а также педиатры, которые добровольно заполнили анкету.

Данные были получены с помощью специально разработанной анкеты, содержащей вопросы такого плана:

- Демографические характеристики респондентов;
- Охват вакцинацией и причины отказа от прививок;
- Источники информации о вакцинации;
- Доверие к вакцинации;
- Взаимодействие родителей с врачами в вопросах иммунизации.

Анкетирование проводилось в онлайн-формате с использованием профессиональных медицинских сообществ и родительских групп.

В исследовании использованы методы статистического анализа:

- Количественные переменные представлены в виде среднего значе-

ния и стандартного отклонения ($M \pm SD$) либо медианы и квартилей ($Me [Q1; Q3]$).

Для оценки различий между группами использовались:

- Дисперсионный анализ (ANOVA) для количественных переменных;
- Критерий хи-квадрат Пирсона для категориальных данных;
- Критерий Манна-Уитни при ненормальном распределении.

Уровень статистической значимости (p) принят, как $<0,05$.

Методы обработки отсутствующих данных: пропущенные данные не включались в анализ. Все расчеты выполнялись с использованием пакета статистического анализа Statistica (версия 10.0, StatSoft, США).

Исследование одобрено Этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (Протокол №09/02 от 11 февраля 2022 года) в соответствии с положениями Хельсинкской декларации о правах пациента.

Результаты. *Демографические характеристики респондентов.* В исследовании приняли участие 287 человек. Их можно разделить на две основные группы респондентов: родители детей с ВЗК ($n=51$), ЮИА ($n=81$) и здоровых детей ($n=58$), а также врачи, включавшие детских гастроэнтерологов ($n=51$), ревматологов ($n=46$), со средним стажем работы 13,6 лет (2,7; 17,0) и 7,8 (2,0; 18,0) соответственно (таблица 1).

В анализируемых группах респондентами преимущественно были женщины; их доля была несколько ниже среди родителей детей с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) — 87,6% (71 из 81). Врачи, безусловно, имеют высшее образование ($n=51$ и $n=46$; 100%), тогда как среди родителей этот показатель был существенно ниже; минимальная доля отмечена у родителей пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) — 64% ($n=33$). Наибольшая доля неработающих респондентов зарегистрирована среди родителей детей с ЮИА — 40,7% ($n=33$).

Среди гастроэнтерологов 23,5% ($n=12$) имели опыт работы более 10 лет, а 56,8% ($n=29$) совмещали работу в педиатрии. В группе ревматологов 54% ($n=25$) имели стаж более 10 лет, а 78,3% ($n=36$) также работали в педиатрии, что подчеркивает междисциплинарный характер их профессиональной деятельности.

Различия также наблюдались в

распределении мест работы: в амбулаторном звене были заняты 61% гастроэнтерологов и 52% ревматологов, что демонстрирует значительную долю специалистов, работающих в первичном звене здравоохранения, и подчеркивает важность их роли в стратегии вакцинации.

Охват вакцинацией и причины отказа. По результатам опроса родителей, полную вакцинацию по возрасту провели 79,9% пациентам с ЮИА и 82,3% пациентам с ВЗК, у здоровых детей (91,4 %; $\chi^2 = 3,62$; $p = 0,164$). После постановки диагноза, плановую иммунизацию продолжили лишь 14,3% пациентов с ВЗК, что указывает на существенные пробелы в догоняющей вакцинации и подчеркивает необходимость раннего пересмотра прививочного статуса и персонализированных схем иммунизации у обеих категорий иммуновоспалительных заболеваний.

Наиболее частой причиной отказа от вакцинации в группах ВЗК и ЮИА, по словам родителей, было неудовлетворительное состояние здоровья ребенка. При этом среди родителей детей с ВЗК уровень отказов оказался ниже, чем среди родителей пациентов с ЮИА и детей без хронических заболеваний.

Сравнивая эти данные с результатами, полученными среди врачей, можно отметить различия в восприятии вакцинации. Большинство врачей (88% гастроэнтерологов и 69,6% ревматологов) не связывают вакцинацию с развитием иммуновоспалительных заболеваний, однако 18% гастроэнтерологов и 47,8% ревматологов активно не рекомендуют вакцинацию пациентам во время лечения ($p=0,009$). Полученные результаты указывают на то, что ревматологи демонстрируют более консервативный подход к иммунизации, что может способствовать снижению уровня вакцинационного охвата среди пациентов с ЮИА.

Реакции на вакцинацию. Родители сообщали о следующих реакциях после вакцинации:

- Отсутствие побочных реакций — 38 (74,5%) у ВЗК, 41 (50,6%) у ЮИА, 31 (53,5%) у группы контроля (ГК) ($p=0,02$);
 - Повышение температуры — 11 (21,6%) у ВЗК, 27 (33,3%) у ЮИА, 14 (24,1%) у ГК;
 - Местная реакция (покраснение, отек) — 2 (3,9%) у ВЗК, 13 (16,1%) у ЮИА, 13 (22,4%) у ГК;
- Согласно данным опроса врачей, 13,7% гастроэнтерологов и 21,7% рев-

матологов считают, что вакцинация может спровоцировать обострение заболевания. Более того, 21,6% гастроэнтерологов и 34,8% ревматологов ответили «скорее да, чем нет» ($p=0,083$). Эти опасения могут быть одной из причин снижения рекомендаций по вакцинации среди ревматологов, что, в свою очередь, отражается на более низкой приверженности вакцинации среди родителей детей с ЮИА.

Роль медицинского персонала в принятии решения о вакцинации. Вовлеченность родителей в принятии решений о вакцинации во многом формируется под влиянием мнения лечащего врача и качества выстроенной с ним коммуникации. Тем не менее, согласно результатам опроса, обсуждение вакцинации с медицинскими специалистами происходило далеко не во всех случаях: только треть родителей пациентов с ВЗК (32 %) и немного меньшая доля родителей детей с ЮИА (28,4 %) сообщили о таком взаимодей-

ствии. Кроме того, подход к подготовке к иммуносупрессивной терапии также отличался: контроль титров антител перед ее началом проводился чаще в группе ВЗК (43,2%), чем в группе ЮИА (29,6%). Так, 84% родителей детей с ВЗК отметили, что их лечащие врачи в целом поощряли вакцинацию, тогда как среди родителей детей с ЮИА этот показатель составил 69,1%.

Не участвуют в процессе вакцинации 32% гастроэнтерологов и 21,7% ревматологов, считая, что эта ответственность лежит на врачах первичного звена ($p=0,009$). Такое распределение обязанностей и фрагментированный подход свидетельствует о недостаточной координации между узкими специалистами, педиатрами и родителями, что может приводить к несогласованности рекомендаций и затруднять родителям принятие решений о вакцинации (табл. 2).

Основные причины отказа от вакцинации среди родителей:

- Временные медицинские противопоказания – 9 из 51 (17,6%) у ВЗК, 14 из 81 (17,3%) у ЮИА, 2 из 58 (3,4%) у ГК ($p < 0,0001$);

- Полный отказ от прививок – 0 из 51 (0,0 %) у ВЗК, 2 из 81 (2,5%) у ЮИА, 3 из 58 (5,2%) у ГК ($p=0,00001$).

Среди врачей также выявлены барьеры, препятствующие вакцинации: 82,4% гастроэнтерологов и 100% ревматологов указали, что основным препятствием являются опасения родителей по поводу обострения заболевания ($p=0,003$). Также отмечены: распространение в СМИ недостоверной информации о побочных эффектах вакцин (51,0% ДГ, 80,4% ДР; $p=0,003$); опасения врачей первичного звена (37,2% ДГ, 56,5% ДР; $p=0,058$); недостаточная информированность родителей и врачей о необходимости вакцинации (58,8% ДГ, 76,1% ДР; $p=0,071$).

Полученные результаты подтверждают, что для улучшения охвата вакцинацией среди пациентов с ВЗК и

Таблица 1

Демографическая характеристика респондентов

Показатель	Гастроэнтерологи, (n=51)	Ревматологи, (n=46)	Родители детей с ВЗК, n=51	Родители детей с ЮИА, n=81	Родители из группы контроля, n=58	p
Пол, женский, n (%)	48 (94,1)	43 (93,5)	49 (96,1)	71 (88,7)	57 (98,3)	0,123
Образование, высшее, n (%)	51 (100,0)	46 (100,0)	33 (64,7)	66 (81,5)	45 (77,6)	<0,001
Уровень занятости, работает, n (%)	51 (100,0)	46 (100,0)	32 (62,7)	48 (59,3)	37 (63,8)	<0,001

Таблица 2

Анализ уровня антител к вакциноуправляемым инфекциям

Показатель	Родители детей с ВЗК, n=51	Гастроэнтерологи, (n=51)	Родители детей с ЮИА, n=81	Ревматологи, (n=46)	p-value
Контроль антител до иммуносупрессивной терапии, n (%)	22 (43,1)	18 (35,3)	24 (29,6)	26 (56,5)	0,043

Таблица 3

Приверженность к вакцинации: мнение родителей и специалистов

Показатель	Родители детей с ВЗК, n=51	Гастроэнтерологи (n=51)	Родители детей с ЮИА, n=81	Ревматологи (n=46)	p-value
Вакцинация обсуждалась с врачом, n (%)	16 (31,4)	35 (68,0)	23 (28,4)	36 (78,3)	<0,001
Совет врача как стимул к вакцинации, n (%)	42 (82,4)	-	56 (69,1)	-	0,137
Не участвуют в вакцинации, n (%)	-	16 (31,4)	-	10 (21,7)	0,360
Отговаривают от вакцинации во время лечения, n (%)	-	9 (17,6)	-	22 (47,8)	0,002

ЮИА требуется комплексный подход, включающий повышение осведомленности врачей и родителей, разработку четких клинических рекомендаций по иммунизации и улучшение взаимодействия между педиатрами и узкими специалистами.

Результаты и обсуждение. В результате исследования выявлены значительные различия в охвате вакцинацией между пациентами с ВЗК, ЮИА и здоровыми детьми, а также различия во взглядах родителей и врачей на вакцинацию. Полученные данные подчеркивают существование барьеров на уровне информированности, медицинских рекомендаций и восприятия безопасности прививок, подобные результаты описаны у Lester R., 2015 [9].

Одним из ключевых факторов, влияющих на охват вакцинацией, является осторожный подход к иммунизации среди ревматологов, который отражается в рекомендациях родителям пациентов с ЮИА. Согласно данным исследования, 47,8% ревматологов активно не рекомендуют вакцинацию во время лечения, тогда как среди гастроэнтерологов этот показатель составил 18% ($p=0,009$). Эти различия могут объясняться более выраженными опасениями ревматологов по поводу потенциального обострения заболевания, что также подтверждается более высоким уровнем скептицизма среди этой группы специалистов в отношении безопасности живых вакцин [11].

Сравнение данных опросов родителей и врачей показывает, что отсутствие координации между медицинскими специалистами и низкий уровень взаимодействия врачей первичного звена с узкими специалистами может быть одной из причин недостаточного охвата вакцинацией. Врачи не всегда участвуют в процессе вакцинации пациентов: 32% гастроэнтерологов и 21,7% ревматологов считают, что иммунизация должна находиться в зоне ответственности педиатров, что приводит к отсутствию четких рекомендаций и затрудняет принятие решений родителями.

Среди родителей основными барьерами к вакцинации остаются временные медицинские противопоказания (17,6% у ВЗК, 17,3% у ЮИА, 3,4% у ГК, $p < 0,0001$) и страх перед возможным обострением заболевания после вакцинации. Эти опасения подкрепляются мнением части врачей: 13,7% гастроэнтерологов и 21,7% ревматологов считают, что вакцинация может спровоцировать обострение. 21,6% гастроэнтерологов и 34,8% ревматологов от-

ветили на этот вопрос, как «скорее да, чем нет» ($p=0,083$), схожие результаты встречаются и в других исследованиях [8]. Недостаточная осведомленность родителей и влияние дезинформации также играют роль, о чем свидетельствуют высокие показатели распространения недостоверных сведений о побочных эффектах вакцин в СМИ (51,0% ДГ, 80,4% ДР; $p=0,003$) [2, 16].

Влияние медицинских специалистов на принятие решений о вакцинации остается значительным. Родители детей с ВЗК чаще отмечали, что их лечащие врачи поощряли вакцинацию (84%) по сравнению с родителями детей с ЮИА (69,1%). Кроме того, 43,2% родителей пациентов с ВЗК проверяли уровень антител перед иммуносупрессивной терапией, что также является важным элементом повышения доверия к вакцинации. Эти данные подчеркивают необходимость активного участия врачей в разъяснительной работе с родителями и пациентами.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости внедрения персонализированных стратегий вакцинации для пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями. Ключевыми мерами для улучшения охвата вакцинацией могут стать: разработка единых тактических рекомендаций по вакцинации пациентов с ВЗК и ЮИА, включающих четкие алгоритмы иммунизации в зависимости от стадии заболевания и применяемой терапии. Улучшение междисциплинарного взаимодействия между педиатрами, гастроэнтерологами и ревматологами для выработки согласованных рекомендаций. Повышение уровня информированности родителей о безопасности и необходимости вакцинации, включая образовательные программы и просветительскую работу врачей. Формирование индивидуализированного подхода к вакцинации с учетом статуса заболевания, уровня антител и факторов риска, что позволит повысить доверие пациентов и их семей к иммунизации.

Таким образом, улучшение координации между медицинскими специалистами, повышение осведомленности врачей и родителей, а также внедрение персонализированных стратегий вакцинации могут способствовать увеличению охвата вакцинацией среди пациентов с ВЗК и ЮИА, снижению риска инфекционных осложнений и улучшению качества их жизни.

Ограничения исследования. Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, опрос был

основан на самоотчетах родителей и врачей, что может привести к субъективному восприятию данных и возможному информационному смещению. Во-вторых, исследование включало ограниченное количество респондентов, что может ограничивать возможность генерализации результатов на более широкую популяцию пациентов и медицинских специалистов. В-третьих, отсутствие возможности верификации данных о вакцинации по медицинской документации не позволяет оценить точность представленных ответов. Дальнейшие исследования с привлечением объективных данных о вакцинации позволят уточнить выявленные тенденции и подтвердить их клиническую значимость.

Заключение. Исследование показало, что несмотря на наличие рекомендаций и высокий уровень информированности врачей, охват вакцинацией и уровень поствакцинального иммунитета у детей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) остаются недостаточными.

Были выявлены значимые различия в стратегии ведения вакцинации между гастроэнтерологами и ревматологами: часть специалистов не считают себя ответственными за иммунопрофилактику, что приводит к размытию зоны ответственности и снижению эффективности коммуникации с родителями.

Кроме того, наличие так называемых «иммунных пробелов» у детей, прошедших вакцинацию, подчеркивает необходимость не только документального контроля прививочного статуса, но и лабораторной оценки уровня антител перед началом и в процессе иммуносупрессивной терапии.

Решение задачи эффективной вакцинации в этой группе возможно только при скоординированном участии всех сторон: лечащего врача, педиатра и родителей. Внедрение единого маршрута иммунизации, основанного на мониторинге титров и индивидуальном подходе, может повысить уровень защиты пациентов и снизить риск инфекционных осложнений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Benchimol E.I., Tse F., Carroll M.W., et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for Immunizations in Patients With Inflammatory Bowel Disease (IBD) – Part 1: Live Vaccines. Journal of the Canadian Association of Gastroenterology, 2021; 4(4): e59–e71. <https://doi.org/10.1093/jcag/gwab015>

2. Doran M.F., Crowson C.S., Pond G.R., O'Fallon W.M., Gabriel S.E. Predictors of infection in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 2002; 46(9): 2294–2300. <https://doi.org/10.1002/art.10529>
3. Fleuriel A., Pelatan C., Willot S., et al. Vaccination coverage of children with inflammatory bowel disease after an awareness campaign on the risk of infection. *Digestive and Liver Disease*, 2015; 47(6): 460–464. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.02.009>
4. Jansen M.H.A., Rondaan C., Legger G.E., et al. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2022. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-222574>
5. Jansen M.H.A., Rondaan C., Legger G.E., et al. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2023; 82(1): 35–47. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-222574>
6. Kostik M.M., Lubimova N.A., Fridman I.V., Goleva O.V., Kharit S.M. The vaccine coverage and vaccine immunity status and risk factors of non-protective levels of antibodies against vaccines in children with juvenile idiopathic arthritis: cross-sectional Russian tertiary Centre study. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, 2021; 19(1): 108. <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00594-2>
7. Kucharzik T., Ellul P., Greuter T., et al. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2021; 15(6): 879–913. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab052>
8. Lamb C.A., Kennedy N.A., Raine T., et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*, 2019; 68(Suppl 3): s1–s106. <https://doi.org/10.1136/gut-2019-318484>
9. Lester R., Lu Y., Tung J. Survey of Immunization Practices in Patients With Inflammatory Bowel Disease Among Pediatric Gastroenterologists. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2015; 61(1): 47–51. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000730>
10. Lichtenstein G.R., Feagan B.G., Cohen R.D., et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT registry. *American Journal of Gastroenterology*, 2012; 107(9): 1409–1422. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.218>
11. Martinelli M., Giugliano F.P., Strisciuglio C., et al. Vaccinations and Immunization Status in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Study From the Pediatric IBD Porto Group of the ESPGHAN. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2020; 26(9): 1407–1414.
12. Morin M.P., Quach C., Fortin E., Chédeville G. Vaccination coverage in children with juvenile idiopathic arthritis followed at a paediatric tertiary care centre. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2012; 51(11): 2046–2050. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes175>
13. Osterman M.T., Sandborn W.J., Colombel J.F., et al. Crohn's Disease Activity and Concomitant Immunosuppressants Affect the Risk of Serious and Opportunistic Infections in Patients Treated With Adalimumab. *American Journal of Gastroenterology*, 2016; 111(12): 1806–1815. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.433>
14. Rahier J.F., Magro F., Abreu C., et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis, and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2014; 8(6): 443–468. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.12.013>
15. Toruner M., Loftus E.V. Jr., Harmsen W.S., et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 2008; 134(4): 929–936. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.012>
16. Zullo S., Farrar F.A. Updates on vaccinating the inflammatory bowel disease patient. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 2019; 13(3): 229–239. <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1565993>

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

А.А. Лебедев, С.Н. Киселев

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ-ОРГАНИЗАТОРОВ ЗДРАВООХРА- НЕНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ СОЦИАЛЬНО- ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.14

УДК 614.2:378

Целью исследования стало определение путей и возможностей совершенствования системы специальной подготовки руководящих кадров здравоохранения по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение». В настоящее время выпускники медицинских вузов, помимо профессиональных компетенций, должны демонстрировать универсальные или надпрофессиональные компетенции, в том числе связанные с вопросами грамотного управления медицинскими организациями различных форм собственности. В статье представлено мнение о путях совершенствования подготовки специалистов области общественного здоровья и здравоохранения, обосновывается необходимость преподавания дисциплины (модуля) «Менеджмент» («Управление») для студентов медицинских специальностей. Обозначены цели, задачи и круг вопросов для изучения в рамках дисциплины «Общественное здоровье и здравоохранение» на этапах до- и последилового образования в медицинских вузах России. Делается вывод о том, что подготовка по менеджменту, в т.ч. проектное обучение, позволит сформировать у будущих врачей компетенции, необходимые в современной профессиональной деятельности.

Ключевые слова: медицинское образование, организация здравоохранения, менеджмент в здравоохранении, подготовка руководителей медицинской организации.

ЛЕБЕДЕВ Александр Александрович — д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, 117997, г. Москва, prof.lebedev@gmail.com, ORCID 0000-0002-5225-8965; **КИСЕЛЕВ Сергей Николаевич** — д.м.н., проф., зав. кафедрой ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ, 680000, г. Хабаровск, prores@mail.fesmu.ru, ORCID 0000-0003-2047-9824.

The aim of the study was to identify ways and opportunities to improve the system of specialized training of healthcare management personnel in the specialty 'Public Health and Healthcare'. Currently, graduates of medical universities, in addition to professional competencies, should demonstrate universal or supraprofessional competencies, including those related to the issues of competent management of medical organizations of various forms of ownership. The article presents an opinion on the ways to improve the training of specialists in the field of public health and health care, substantiates the necessity of teaching the discipline (module) "Management" for students of medical specialties. The goals, objectives and range of issues to be studied within the discipline "Public health and public health care" at the stages of pre- and postgraduate education in medical universities of Russia are outlined. The conclusion is made that management training, including project-based learning, will allow future doctors to form competencies necessary in modern professional activity.

Keywords: medical education, health care organization, management in health care, training of managers of medical organization.

Для цитирования: Лебедев А.А., Киселев С.Н. Актуальные вопросы подготовки врачей-организаторов здравоохранения в современных социально-экономических условиях. 2025; 90(2): 65-71. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.14>

Введение. В современной России, целеустремленно развивающей рыночную экономику, вопросы подготовки управленческого персонала носят первостепенный характер для всех сфер профессиональной деятельности и отраслей. Касается это и подготовки современных управленческих кадров, к категории которых относятся врачи-организаторы здравоохранения. При подготовке этой категории руководителей медицинских организаций отрасли особо важное место занимает обучение по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение».

Целью настоящего исследования стало определение путей и возможностей совершенствования системы специальной подготовки руководящих кадров здравоохранения по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение».

Материалы и методы исследования. При проведении исследования использовались метод контент-анализа и монографический метод. Изучены материалы специальных публикаций, распоряжений и законодательства в сфере здравоохранения, обобщается личный опыт авторов статьи.

Результаты и обсуждение. Врач-организатор здравоохранения занимает особое положение среди представителей прочих медицинских специальностей, и в этом аспекте обучение на площадке постдипломной и дополнительной профессиональной подготовки является особенно важным направлением его профессионального развития и кадрового роста.

Говоря о самом первом этапе медицинского образования будущего врача, т.е. о его обучении на студенческой скамье медицинского вуза, следует понимать, что это самый первый этап в том специальном воспитании, которого требует медицинская профессия. Выпускник медицинского вуза в начале своей профессиональной деятельности очень далек от того, чтобы вполне сознательно и на должном уровне осуществлять функции, которые на него возлагает общество. На этом, самом первом этапе своей деятельности у молодого врача появляется понимание своего места и назначения в клинической специальности. Если молодой врач в силу тех или иных причин теряет интерес к клинической специальности, то у него два пути дальней-

шей профессиональной жизни: уйти из сферы медицинской деятельности либо сохранить себя в отрасли в качестве врача-организатора здравоохранения. Второй вариант развития ситуации более привлекателен, так как затраты, вложенные в его обучение, должны окупаться независимо от того, бюджетные это средства или внебюджетные. Такая профессиональная переориентация с сохранением себя в отрасли возможна посредством специализации, например, по общественному здоровью и здравоохранению.

На этапе последипломного образования возникает необходимость первичной специализации, позволяющей как обеспечить формирование необходимых знаний и умений, так и осуществить предварительный отбор лиц, обладающих способностями к управленческой деятельности. Этот процесс одновременно выступает фильтром, позволяющим оценить потенциальную эффективность врача в качестве руководителя, определить вектор его профессионального роста - от управленца медицинской организации до специалиста аппаратного уровня.

Согласно данным опроса студентов, полученным О.А. Башмаковым (2015), 41,9% из опрошенных хотели бы просто завершить обучение в вузе по клинической специальности (рис. 1-2). Однако более половины опрошенных студентов (52,2%) выразили заинтересованность в занятии руководящих должностей в медицинских организациях (далее – МО), несмотря на отсутствие четкого представления о функциональной специфике этих позиций. Такая тенденция может привести к формированию искаженного восприятия роли руководителя как наиболее легкой и престижной траектории профессионального развития, что, в свою очередь, негативно влияет на качество управления в медицинских организациях [1].

В конечном итоге эта ситуация может негативно сказаться на обеспечении лечебно-профилактического звена отрасли и рынка медицинских организаций квалифицированными руководителями - врачами-организаторами здравоохранения.

На основании результатов исследования можно заключить, что процесс выявления и подготовки потенциальных руководителей должен начинать-

ся уже в рамках базового медицинского образования. Ведущую роль в этом процессе играют кафедры общественного здоровья и здравоохранения, задачами которых, помимо реализации стандартных образовательных программ, должно стать выявление студентов с высоким управленческим потенциалом и их расширенная подготовка в области менеджмента, маркетинга, экономики, права и предпринимательства. Такой подход способствует формированию компетенций, необходимых врачу-руководителю нового типа с ориентацией на осуществление своей профессиональной деятельности в должности не просто медицинского работника – врача-организатора здравоохранения (врача-методиста, медицинского статистика), а управленца (менеджера) того или иного уровня здравоохранительной отрасли.

В условиях развития рыночной экономики подготовка специалистов в области организации здравоохранения и общественного здоровья требует особого внимания, поскольку от уровня компетентности данных специалистов зависит результативность и эффективность реализации направлений Государственной программы «Развитие здравоохранения» как в рамках конкретной медицинской организации, так и на уровне всей отрасли.

Однако сохранившаяся до настоящего времени образовательная модель как додипломного, так и постдипломного образования, реализуемая в медицинских вузах, слабо адаптирована к новым политико-экономическим требованиям современного российского государства. Это приводит к тому, что будущие выпускники медицинских вузов в большинстве случаев интуитивно выбирают ту или иную специализацию и предполагаемое место своей профессиональной деятельности, т.е. их мотивация в большинстве случаев не является осознанной. Следствием этого являются ошибки в выборе специальности и места будущей работы, как результат - неудовлетворительное качество профессиональной деятельности. Данная ситуация не способствует как карьерному росту таких врачей, так и сохранности их в отрасли здравоохранения в качестве трудовых ресурсов.

Особенно остро данная ситуация проявляет себя в процессе подготовки



Рис. 1. Цели и ориентиры студентов в будущей профессиональной деятельности (%) [1]

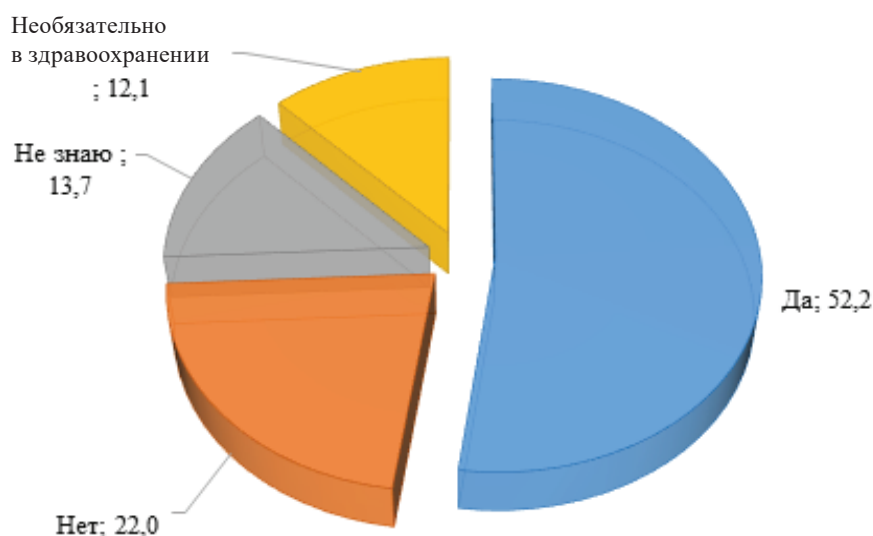


Рис. 2. Распределение ответов студентов по их отношению к руководящей работе в здравоохранении (%) [1]

будущих врачей-организаторов здравоохранения. Мотивация студентов к получению специальности организатора здравоохранения часто связана не с наличием профессионально значимых качеств и сформированности компетенций, а с разочарованием в других врачебных специальностях. Так называемые «успешные» по успеваемости студенты в 1,5 раза реже стремятся к осуществлению своей профессиональной деятельности в качестве врачей-организаторов здравоохранения. Менее же успевающие студенты как раз отдают предпочтение в будущей профессиональной деятельности организации здравоохранения.

Как следует из доклада д.м.н., профессора В.А. Решетникова (ПМГМУ им. И.М. Сеченова) «Современные подходы к подготовке специалистов в

области организации здравоохранения и общественного здоровья» [5], около 40% всех организаторов здравоохранения - это врачи, «которые волею судьбы попали на занимаемые должности в здравоохранительной отрасли».

Данная ситуация свидетельствует о необходимости осуществления глубоких преобразований системы подготовки в образовательных организациях высшего и дополнительного медицинского образования. Эти преобразования предполагают обновление и усиление роли технологий, формирующих специалистов на основе их личностных характеристик, психофизиологических особенностей и качеств, интегрированных в профессиональный потенциал. Совершенно очевидно, что назрела потребность в

оптимизации обучения специалистов в новых условиях по новым образовательным технологиям.

Наиболее эффективным инструментом для оценки профессиональной предрасположенности студентов к управленческой деятельности является психофизиологическое тестирование. Оно позволяет не только выявлять склонности к руководящей работе, но и формировать индивидуальные образовательные траектории, повышающие результативность подготовки и способствующие рациональному использованию кадрового потенциала в здравоохранении. В перспективе такой подход будет способствовать повышению эффективности их профориентации и отбора для продолжения обучения в ординатуре и создаст предпосылки для более эффективного использования кадровых ресурсов.

Однако это только первый шаг к системному решению вопроса, касающегося развития модели подготовки врачей-организаторов здравоохранения. С точки зрения современной экономической модели, организатор здравоохранения - это потенциальный руководитель медицинской организации, т.е. управленец-менеджер.

В Стратегии развития здравоохранения Российской Федерации на период до 2025 г. (в редакции Указа Президента РФ от 27.03.2023 № 202) отмечена необходимость совершенствования системы медицинского образования и кадрового обеспечения [6].

В контексте данного документа подготовка управленческих кадров является одной из главных целей сферы здравоохранения. Однако как в вопросах подготовки кадров, так и части управления ими и вузы, и медицинские организации остаются устаревшими, в основном в них принимаются решения лишь на уровне руководителей (ректоров, директоров, главных врачей), жестко подчиненных управленческой вертикали здравоохранительной отрасли, где любая информация поступает сверху вниз. Такое положение дел является следствием сохранившейся и в наши дни административной модели Тейлора (поведенческой модели), основанной на принципе стандартизации и жесткой субординации. Главный недостаток этой модели - недооценка человеческого фактора, ставка на оптимизацию и рационализацию производственного цикла. И хотя данная административная модель подвергалась критике апологетами марксистско-ленинской философии, именно она

стала господствующей на территории всего СССР [7].

Руководитель отраслевой образовательной или медицинской организации находится в полном подчинении вышестоящих аппаратных лиц, распределяющих средства казны. Он не обладает достаточной властью, а находится в прямой зависимости от государственных функционеров, которые к тому же могут в любой момент устранить его с руководящей должности.

Современные менеджеры в сфере здравоохранения сталкиваются с высоким уровнем административной нагрузки, необходимостью оперативного принятия решений, быстрой адаптации к изменению условий деятельности, что требует от них высокого уровня стрессоустойчивости. Эти профессиональные качества не могут быть сформированы исключительно в рамках стандартного курса по дисциплине «Общественное здоровье и здравоохранение». Многие нюансы современной управленческой деятельности неизбежно акцентируют внимание на важности получения специального образования, выходящего за рамки традиционных образовательных программ медицинских вузов. В силу этого назрела необходимость пересмотра как содержания, так и методов подготовки с акцентом на развитие универсальных компетенций, в том числе в области проектного управления, стратегического мышления и управленческой ответственности.

Данное положение дел обязывает профессорско-преподавательский состав кафедр общественного здоровья и здравоохранения обратить особое внимание на необходимость формирования готовности к трудовой деятельности будущих выпускников медицинских вузов по направлению «Менеджмент».

Стратегическое направление экономического и социального развития современной России на данном этапе развития требует организации подготовки совершенно новых высококвалифицированных субъектов профессиональной деятельности. В условиях интенсивного развития рыночной экономики, фундаментом которой является частная собственность с неизбежной капитализацией результатов производства товаров и услуг, управление МО предполагает трансформацию функций высшего административного звена в управленческие. Просто врачи, пусть даже прошедшие обучение в ординатуре по организации здравоохранения, не об-

ладают должными знаниями, навыками и умениями для эффективного руководства таким многокомплексным субъектом экономического оборота на рынке медицинских услуг, как МО. Сегодня, занимая руководящую должность, медицинский работник по сути перестает быть врачом. Социально-экономическая ситуация, влияющая на организацию всей хозяйственной деятельности МО, вынуждает его трансформироваться в менеджера на рынке медицинских услуг. И этот менеджер выступает либо в качестве наемного профессионального управляющего, причем именно в секторе частной медицины, либо в качестве основателя и владельца собственного медицинского производства (дела, бизнеса). При этом экономические и управленческие знания в его деятельности должны занимать основополагающее значение, так как от уровня управленческой грамотности в части кадрового, финансового, хозяйственного менеджмента будет зависеть устойчивость и результативность деятельности управляемой медицинской организации [7].

Руководство МО предполагает два наиважнейших управленческих качества:

- способность отстраниться и умение оценить ситуацию и посмотреть на нее «с высоты птичьего полета»;
- способность взять на себя ответственность за результаты деятельности своих подчиненных. Это то самое качество руководителя, отличающее управление от традиционного аппаратного администрирования. Это главное, что отличает управленца-менеджера сферы охраны здоровья от функционера системы здравоохранения.

К сожалению, этому не учат сегодня на кафедрах общественного здоровья и здравоохранения. Учат медицинской статистике, медицинской демографии, критике буржуазных теорий медицины, правилам и требованиям, предъявляемым к оформлению листов нетрудоспособности, организационным основам медико-социальной экспертизы, нормативно-законодательным требованиям, предъявляемым к организации медицинской помощи населению на разных уровнях государственного сектора отрасли и пр. Безусловно, все эти разделы дисциплины являются необходимыми для получения базовой подготовки, важны для получения знаний и формирования необходимых компетенций в контексте общественного здоровья и организации медицинской помощи

населению в государственно-муниципальном секторе отрасли. Однако в условиях рыночной экономики их совершенно недостаточно для того, чтобы грамотно, квалифицированно, компетентно, эффективно и рационально заниматься организацией как медицинского обслуживания населения, так и предоставления собственно медицинской помощи пациентам.

С точки зрения канонов научно-образовательной дисциплины «общественное здоровье и здравоохранение», можно и далее продолжать готовить на профильных кафедрах будущих врачей-организаторов здравоохранения, но дело в том, что, во-первых, дальше должностей врачей-медицинских статистиков и врачей-методистов они вряд ли поднимутся в своей профессиональной карьере, во-вторых, стоимость их труда на рынке специалистов будет крайне низкой. Ведь главное в процессе их подготовки сегодня сводится к тому, чтобы содержание образовательных программ по предмету «общественное здоровье и здравоохранение» полностью корреспондировалось с требованиями профессионального стандарта по одноименной специальности.

На сегодняшний день дефицит квалифицированных управленцев в сфере здравоохранения представляет собой одну из наиболее острых проблем кадрового обеспечения отрасли. Согласно экспертным оценкам, минимальная потребность в медицинских администраторах и менеджерах составляет не менее шести позиций на каждые 10 тыс. населения. Однако фактическая обеспеченность руководящими кадрами - врачами-организаторами здравоохранения (включая руководителей крупных МО различных форм собственности, заведующих профильными отделениями, менеджеров предпринимательских структур), значительно отстает от данного показателя. Особенно остро этот дефицит ощущается в системе частного здравоохранения, где уровень удовлетворенности потребности в профессиональной управленческой подготовке составляет лишь 0,02%, а в государственном секторе - не превышает 2% [3].

В российском здравоохранении сложилась парадоксальная ситуация. В то время как для клинических и фармацевтических специальностей в высшей медицинской школе разработаны научно обоснованные программы подготовки, включающие этапы ординатуры и последиplomного образования,

управление медицинской организацией нередко оказывается вне сферы системной образовательной подготовки. Часто врачи получают управленческие навыки уже после назначения на руководящую должность, что противоречит принципам профессиональной компетентности. В большинстве случаев на руководящие должности в государственно-муниципальных учреждениях здравоохранения назначаются врачи-клиницисты, обладающие квалификационной категорией по одной из терапевтических или хирургических специальностей, прошедшие, в лучшем случае, краткосрочные курсы профессиональной переподготовки в рамках программ по общественному здоровью и здравоохранению. Однако даже при этом подавляющее большинство из них не имеют профильного образования в области управления. И это при том, что уже сформировавшиеся рыночные отношения требуют от руководителей МО приобретения новых знаний, умений и навыков, которые включают эффективное использование механизма разноканального финансирования, экономичное использование ограниченных ресурсов здравоохранения, перераспределение функций между первичной и специализированной медицинской помощью, профилактикой, лечением и реабилитацией.

Очень непростая ситуация складывается с профессорско-преподавательским составом профильных кафедр по специальности «общественное здоровье и здравоохранение». Основной состав этих образовательных подразделений медицинских вузов - все те же врачи. Единицы из них за всю свою педагогическую жизнь получают второе высшее или дополнительное профессиональное образование по экономике, праву, менеджменту, маркетингу и предпринимательству. В лучшем случае, на таких кафедрах медицинских вузов могут трудиться преподаватели, не имеющие высшего медицинского образования, но являющиеся специалистами по вышеперечисленным направлениям. Такой формат допустим, но необходимо понимать, что данные преподаватели, не обладающие профессиональными знаниями в области медицинских наук, будут пытаться подстроить специфику медицины и здравоохранения под экономические, организационные и управленческие клише сферы производственной, точнее, промышленной. В итоге процесс обучения студентов у таких педагогов будет контрасти-

ровать с утвердившимися канонами формирования врача, его культурой, традициями, обычаями, особенностями психологии, понятием врачебного мастерства с его миссией и моделью профессиональной медицинской деятельности.

Данное положение дел ведет к тому, что на рынке образовательных услуг ниша по подготовке современных управленцев сферы охраны здоровья заполняется коммерческими предложениями различного рода немедицинских образовательных организаций, причем частной формы собственности, предоставляющих заинтересованным медицинским работникам возможность стать обладателями соответствующих дипломов так называемых «менеджеров здравоохранения». Уровень профессиональных знаний у таких «управленцев» оставляет желать лучшего, а потенциальные возможности по замещению вакантных должностей руководителей МО существенно возрастают.

Решение данной проблемы, с одной стороны, лежит в контексте диверсификации образовательных программ по общественному здоровью и здравоохранению с их ориентацией на современные рыночные требования, а с другой - требует создания условий для прохождения преподавателями одноименных кафедр обучения по программам дополнительного профессионального образования на базе немедицинских вузов. Также на площадке медицинских вузов должны быть доступны программы дополнительного профессионального образования для лиц, получивших высшее немедицинское образование. Данный подход позволит им освоить соответствующий объем знаний по организации и информатизации здравоохранения, а также педагогике и андрологии. В свою очередь, это поможет руководству медицинских вузов в принятии эффективных кадровых решений, связанных с привлечением данных специалистов к профессиональной педагогической деятельности на площадке соответствующих профильных кафедр медицинских вузов.

Еще один немаловажный аспект заключается в том, что в рамках программ непрерывного медицинского образования рациональнее стимулировать формирование и продвижение на рынок образовательных услуг краткосрочных циклов тематических лекций, семинаров и практических занятий тех представителей профессорско-преподавательского состава кафедр обще-

ственного здоровья и здравоохранения, чьи научные и методические материалы (разработки) обладают потенциалом востребованности у тех или иных потребителей интеллектуального продукта. Именно такие специалисты кафедр могут вносить реальный вклад как минимум в два аспекта профессиональной педагогической деятельности. Во-первых, именно они могут и должны стать главными медиаторами внебюджетной деятельности кафедр. Во-вторых, будучи рыночными преподавателями, т.е. востребованными у потребителей поставщиками интеллектуального продукта, они могут стать драйверами маркетинговых предложений на рынке образовательных услуг по продвижению не только своих собственных образовательных программ, но и диверсифицированных образовательных продуктов с учетом современных веяний и требований кафедральных программ додипломного, постдипломного и дополнительного профессионального образования.

Как показывает международная практика, в настоящее время ключевая роль в обеспечении конкурентоспособности экономики и социальной сферы принадлежит человеческому капиталу, вклад которого в экономический рост определяется более высокой производительностью труда квалифицированных и образованных работников, но, главное, он выступает источником новых идей и инноваций, фактором, облегчающим их восприятие и распространение. Это в значительной степени определяет требования к качеству рабочей силы и системе подготовки кадров. Именно сопряжение сферы труда и сферы профессиональной подготовки является краеугольным камнем всей системы воспроизводства квалифицированных работников системы здравоохранения.

В настоящее время квалификация все чаще ассоциируется с компетенциями, которыми обладает работник и которые он может эффективно использовать в трудовой деятельности.

На Западе достаточно быстро осознали необходимость расширенной институционализации процесса воспроизводства квалифицированной рабочей силы, что в итоге привело к разработке и внедрению национальных систем квалификаций и профессиональных стандартов. Однако в отличие от отечественных аналогов, разработанных Министерством труда России, по своему функциональному назначению профессиональные стандарты стран с развитой рыночной экономи-

кой отражают не только нормативные требования к квалификации работников, но и сформированные реальной бизнес-средой предпосылки и условия профессиональной деятельности, стимулирующие высокий уровень квалификации рабочей силы, соответствующий инновационному пути развития национальных экономик. Профессиональные стандарты должны в полной мере корреспондироваться с образовательными стандартами подготовки специалистов, а не перенастраивать их под собственное нормативно-законодательное содержание. При этом важно учитывать, что базовая подготовка специалистов осуществляется в соответствии с образовательными стандартами, а дополнительное (последипломное) профессиональное образование осуществляется по предлагаемым вузами тематическим программам, разрабатываемым и реализуемым с учетом квалификаций и компетенций самих педагогических работников данного вуза.

Принимая во внимание, что обучение по программам дополнительного профессионального образования сопряжено с отрывом работников от рабочих мест, в настоящее время в медицинских вузах сложилась практика, позволяющая проходить обучение на тематических курсах и циклах повышения квалификации в объеме 72, 100, 144 ч. Образовательная практика свидетельствует, что обучение в рамках данных циклов целесообразнее осуществлять на модульной основе.

Так, по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье» логичнее и рациональнее предлагать вниманию потенциальных слушателей такие тематические модули, как «Экономика здравоохранения и медицины как элемент рыночной экономики», «Модели хозяйствования субъектов экономического оборота сферы охраны здоровья», «Организация медицинского дела (бизнеса)», «Виды предпринимательства в сфере охраны здоровья», «Менеджмент, маркетинг и экономический анализ деятельности субъектов экономического оборота сферы охраны здоровья», «Технологии бизнес-планирования и экономического анализа эффективности субъектов рынка медицинских услуг», «Законодательное регулирование организации медицинской практики юридических и физических лиц» и т.д.

В настоящее время на многих кафедрах общественного здоровья и организации здравоохранения вопрос

преподавания такой дисциплины, как «Менеджмент» («Управление»), воспринимается по-разному. Традиционный подход в преподавании вопросов общественного здоровья и здравоохранения, опирающийся на принцип «чистоты предмета», бескомпромиссно отстаиваемый преподавателями советской школы социальной гигиены и организации здравоохранения, старательно подменяет любое упоминание терминов «менеджмент» или «управление» такими понятиями, как организация и администрирование. И только на тех кафедрах, где в составе профессорско-преподавательских коллективов трудятся профессиональные экономисты, управленцы и правоведы, вопросам преподавания менеджмента (управления) отводится должное внимание.

Вполне вероятно, что эффективное решение вопроса преподавания как этой дисциплины, так и ряда аналогичных немедицинских дисциплин получило бы должное развитие в условиях создания в медицинских вузах профильных кафедр именно по менеджменту (научная специальность 5.2.6. «Менеджмент»). Долицензирование по данной дисциплине не является очень трудоемким и экономически затратным процессом. Данный административный маневр руководства медицинского вуза позволил бы получить ответ на злободневный вопрос, нужно ли преподавать дисциплину «Менеджмент» будущим медицинским работникам.

Современные вызовы, стоящие перед системой здравоохранения, требуют не только обновления содержания профессиональной подготовки, но и внедрения инновационных образовательных подходов, в числе которых ключевую роль занимает проектное обучение. Этот метод, широко применяемый в педагогических и технических вузах, пока недостаточно распространен в медицинском образовании. Вместе с тем, проектный подход обладает высоким потенциалом в формировании универсальных (над-профессиональных) компетенций, в том числе способности к управлению проектом на всех этапах его жизненного цикла - компетенции, предусмотренной федеральными государственными образовательными стандартами по направлениям специалитета и магистратуры в области здравоохранения и медицинских наук [4].

Реализация проектного обучения в рамках подготовки врачей позволяет формировать не только управленче-

ские, но и коммуникативные, организационные и аналитические навыки, критически важные для будущих медицинских руководителей. Как правило, элементы проектного подхода внедряются в уже существующие дисциплины базовой части учебного плана, в рамках которых студентам предлагается работа в проектных группах. Такая работа включает:

- определение актуальной проблемы;
- формулирование проектного задания;
- составление пошагового плана реализации;
- распределение ролей и функций в команде;
- разработку критериев оценки успешности проекта;
- защиту результатов перед экспертной аудиторией [2].

Данные элементы проектного обучения должны быть направлены на формирование навыков проектной командной работы, а также основных навыков проектной деятельности и проектного управления.

В результате у студентов формируются не только знания по конкретной дисциплине, но и устойчивые навыки междисциплинарного взаимодействия, организационного мышления, ответственности за результат и ориентации на достижение конкретных целей. В медицинском образовании проектное обучение может стать эффективным инструментом подготовки управленцев нового типа, ориентированных на интеграцию клинических, организационных и экономических задач в единую систему управления здравоохранением.

Некоторые образовательные учреждения уже делают шаги в этом направлении, реализуя программы, такие как «Экономика и управление в медицинских организациях». Эти программы направлены на формирование у студентов целостного представления о функционировании медицинской организации как субъекта рыночной экономики. Они включают в себя дисциплины по менеджменту, маркетингу, финансовому планированию, правовому обеспечению медицинской деятельности и другим аспектам, имеющим ключевое значение для эффективного функционирования системы здравоохранения.

Заключение. Таким образом, включение дисциплины «Менеджмент» в структуру образовательных программ медицинских вузов следует рассматривать как объективную необходимость и

важнейшее условие подготовки высококвалифицированных медицинских кадров. Только в условиях системного внедрения управленческих знаний и навыков возможно формирование специалистов, способных эффективно функционировать в современных социально-экономических условиях и обеспечивать устойчивое развитие здравоохранительной отрасли.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Башмаков О.А. Пути повышения качества постдипломной подготовки врачей-организаторов здравоохранения // Социальные аспекты здоровья населения. 2015, № 3 (43). Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/687/27/lang.ru/> (дата обращения 24.03.2025)
2. Bashmakov O.A.. Ways to improve the quality of postgraduate training of doctors-organizers of health care // Social aspects of public health. 2015, No. 3 (43). Mode of access: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/687/27/lang.ru/> (date of address 24.03.2025)
3. Namkhanov B.B. Использование проектных технологий в процессе обучения студентов медицинского вуза // Общество: социология, психология, педагогика. 2021. № 9. С. 164-168.
4. Namkhanov V.V.. The use of project technologies in the process of training students of medical school // Society: sociology, psychology, pedagogy. 2021. No. 9. P. 164-168.
5. Особенности подготовки руководящих кадров здравоохранения <https://helpiks.org/2-34501.html> (дата обращения 24.03.2025).
6. Features of the training of senior healthcare personnel <https://helpiks.org/2-34501.html> (accessed 03/24/2025).
7. Постоев В.А., Попова М.С., Дьячкова М.Г. Особенности преподавания проектного управления в медицинском университете // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2023. Т. 14, № 4. С. 64-72.
8. Postoev V.A., Popova M.S., Dyachkova M.G. Features of teaching project management in medical university // Medical Education and Professional Development. 2023. V. 14, No. 4. P. 64-72.
9. Решетников В.А. Современные подходы к подготовке специалистов в области организации здравоохранения и общественного здоровья // Электронный ресурс: <https://medobr-conf.ru/userfiles/ufiles/doclad/Манерова%20О.А..pdf> (дата обращения 24.03.2025).
10. Reshetnikov V.A. Modern approaches to the training of specialists in the field of health care organization and public health" // Electronic resource: <https://medobr-conf.ru/userfiles/ufiles/doclad/Манерова%20О.А..pdf> (date of address 24.03.2025).
11. Указ Президента РФ от 06.06.2019 № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года» (в ред. Указа Президента РФ от 27.03.2023 № 202) // Электронный ресурс: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/44326> (дата обращения 24.03.2025).
12. Решетников В.А. Modern approaches to the training of specialists in the field of health care organization and public health" // Electronic resource: <https://medobr-conf.ru/userfiles/ufiles/doclad/Манерова%20О.А..pdf> (date of address 24.03.2025).
13. Халтурин Р.А. Особенности подготовки управленческих кадров в сфере здравоохранения // Экономические науки. 2019. № 7 (176). С. 81-84.
14. Khalturin R.A. Features of training of managerial personnel in the field of health care // Economic Sciences. 2019. No. 7 (176). P. 81-84.

С.С. Слепцова, С.С. Слепцов, Т.Е. Бурцева, Н.А. Ильина

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЯКУТСКОЙ АРКТИКЕ

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.15

УДК 614.2:616.9-022-036.21(571.56-17)

Представлен ретроспективный анализ заболеваемости и смертности от COVID-19 в Арктической зоне Республики Саха (Якутия) (АЗ РС (Я)), а также рассмотрены ключевые аспекты организации медицинской помощи в условиях пандемии на данной территории, значительно отличающейся по всем условиям от большей части региона.

В 2020 г. заболеваемость COVID-19 в якутской Арктике превышала среднероссийский показатель в 2 раза, республиканский - в 1,8 раза, к 2023 г. доля в АЗ РС(Я) в общей структуре заболеваемости снизилась. За 2019-2023 гг. в АЗ РС(Я) зафиксировано 211 летальных исходов (6,2% от общего числа по республике), пик смертности пришелся на 2021 г. (124 случая) из-за распространения штамма «Дельта».

Пандемия COVID-19 наглядно продемонстрировала, что в современном мире труднодоступность населенных пунктов не гарантирует их эпидемиологическую безопасность. Полученный опыт подчеркивает необходимость инвестиций в оснащение удаленных медучреждений, цифровизацию здравоохранения и адаптацию противоэпидемических мер с учетом географических и социальных особенностей Арктики.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, Якутия, Арктическая зона, экстремальный климат, организация медицинской помощи.

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Медицинский институт (677000, г. Якутск, ул. Белинского, д. 58): **СЛЕПЦОВА Снежана Спиридоновна** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой, ORCID: 0000-0002-0103-4750, sssleptsova@yandex.ru; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., доцент, проф.; в.н.с.-руковод. лаб. ЯНЦ КМП, ORCID: [bourtsevat@yandex.ru](https://orcid.org/0000-0002-9458-403X); **ИЛЬИНА Наталина Александровна** – ассистент кафедры, ORCID: 0000-0002-9458-403X, bnatalinush@mail.ru. **СЛЕПЦОВ Спиридон Спиридонович** – к.б.н., доцент; с.н.с. ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (677000, г. Якутск, Ярославского 6/3, ORCID: 0000-0002-2482-2928, sachaja@yandex.ru).

The article presents a retrospective analysis of COVID-19 morbidity and mortality in the Arctic zone of the Republic of Sakha (Yakutia), and also considers key aspects of organizing medical care during a pandemic in this territory, which differs significantly in all conditions from most of the region.

In 2020, the incidence of COVID-19 in the Yakut Arctic exceeded the Russian average by 2 times, the republican average - by 1.8 times, by 2023 the share in the Arctic zone of the Republic of Sakha (Yakutia) in the overall morbidity structure decreased. For 2019-2023. In the Arctic zone of the Republic of Sakha (Yakutia), 211 deaths were recorded (6.2% of the total number in the republic), the peak of mortality occurred in 2021 (124 cases) due to the spread of the Delta strain.

The COVID-19 pandemic has clearly demonstrated that in the modern world, the inaccessibility of populated areas does not guarantee their epidemiological safety. The experience gained emphasizes the need for investment in equipping remote medical institutions, digitalization of healthcare and adaptation of anti-epidemic measures taking into account the geographical and social characteristics of the Arctic.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, Yakutia, Arctic zone, extreme climate, organization of medical care.

Для цитирования: Слепцова С.С., Слепцов С.С., Бурцева Т.Е., Ильина Н.А. Организа-

ция медицинской помощи при коронавирусной инфекции в Якутской Арктике. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 71-75. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.15>

Введение. В Республике Саха (Якутия) первый случай COVID-19 зафиксирован 17 марта 2020 г., а по данным от 18 марта 2025 г. в регионе было зарегистрировано 247 602 случая заболевания при кумулятивном числе летальных исходов равном 2 169 случаям (летальность 0,88%) [1, 5].

Якутская Арктика характеризуется не только экстремальными климатическими условиями и обширностью территории, но и слабо развитой транспортной инфраструктурой. Из 84 населенных пунктов АЗ РС (Я) около половины находятся на удалении более 100 км (по воздушному пути) от своих улусных центров, а более 80% в течение полугодия и более срока не имеют с ними наземного сообщения. Например, с. Харыялах Оленекского улуса, расположенное всего в 2 км от улусного центра, в весенне-осенний период остается отрезанным от Центральной районной больницы (ЦРБ). Теоретически, эти факты должны были сдерживать распространение инфекции, однако этого не наблюдалось. Более того, организация противоэпидемических мер, включая развертывание стационаров, обеспечение лекарствами, диагностическими тестами и т.д., в Якутской Арктике далась со значительными трудностями и финансовыми затратами.

Цель: провести анализ заболеваемости и смертности населения от коронавирусной инфекции в АЗ РС (Я) и охарактеризовать организацию медицинской помощи.

Материалы и методы. В статье проведен ретроспективный анализ заболеваемости и смертности населения от коронавирусной инфекции в АЗ РС (Я) за 2020-2023 гг. по данным официальной статистики Территориального управления Роспотребнадзора по РС(Я) и отчетных форм Министерства здравоохранения РС(Я). Для расчета показателей, отражающих интенсивность эпидемического процесса при COVID-19 использованы сведения о численности населения республики и арктических районов, предоставленных Госкомстат по РС(Я). Описан реальный положительный опыт организации медицинской помощи населению в АЗ РС (Я) в период пандемии коронавирусной инфекции.

Результаты. Общеизвестно, что уровень социальной активности населения напрямую влияет на интен-

сивность эпидемического процесса. В связи с этим, после осознания человечеством опасности COVID-19, по всему миру были введены разнообразные ограничительные меры [6]. Тем не менее, в подавляющем большинстве стран она привела к колоссальной перегрузке в области здравоохранения и миллионам человеческих жертв [8, 11]. Только в России за 2020-2021 гг. COVID-19 унес жизни не менее 600 тыс. человек. Кроме того, повсеместно пострадали такие отрасли деятельности как транспорт, культура, спорт, туризм, образование и т.д. [4, 7, 9, 10]. Безусловно, Якутия тоже не стала исключением.

В марте 2020 г. указом главы региона был введен запрет на проведение массовых мероприятий (за исключением населенных пунктов, не имеющих круглогодичного автотранспортного сообщения) и приостановлена деятельность торговых центров, спортивных залов, компьютерных клубов и т.д.¹ 2 апреля 2020 г., когда на территории РС(Я) было отмечено 15 случаев заболевания, ввели ограничительные мероприятия в организациях с круглосуточным пребыванием людей². В мае 2020 г. упомянутый указ главы республики дополнился пунктом об обязательном 14-дневном карантине для прибывших в Якутию из других субъектов РФ (за исключением работников транспортно-логистических компаний, правоохранительных органов и некоторых других категорий граждан).

С целью противодействия коронавирусной инфекции (КВИ), региональными властями была произведена закупка средств индивидуальной защиты, тест-систем, медицинского оборудования и лекарственных препаратов, запущена информационная служба

«Горячая линия» и приложение «Мед-сеть» для дистанционного контроля здоровья самоизолированных, максимально увеличено обслуживание на дому [2]. Также стала практиковаться удаленная выписка рецептов по базисной терапии хронических заболеваний, а в СМИ усилили просветительскую работу по профилактике заболеваемости COVID-19. В вахтовых поселках промышленных предприятий были налажены противоэпидемические мероприятия, работники проходили предварительную обсервацию, двукратное ПЦР тестирование и иммуноферментный анализ на наличие антител IgM и IgG. Было организовано еженедельное проведение видеоконференцсвязи (ВКС) с работодателями, велся постоянный мониторинг заболеваемости в данных учреждениях.

Но высокая контагиозность инфекции, особенности местной логистики, недостаточно эффективный контроль за соблюдением всех необходимых мер безопасности, большое количество так называемых вахтовых поселков, а самое главное, недооценка значительной частью населения опасности новой инфекции и, как следствие, безответственное отношение к режиму изоляции, способствовали быстрому распространению COVID-19 по территории всей республики, особенно в АЗ РС(Я), что в первое время создало значительные трудности при оперативной организации противоэпидемических мер по развертыванию стационаров и обеспечении лекарствами.

Для наращивания имеющегося коечного фонда были открыты временные госпитали и амбулаторные центры на территории спортивных объектов и образовательных учреждений, перепрофилирован ряд медицинских организаций региона. Безусловно, эти вынужденные меры негативно повлияли на состояние здравоохранения в регионе. Так, в 2020 г. уровень госпитализации по сравнению с 2019 г. снизился на 23,7%, объем стационарной помощи – на 24%, интенсивность использования коек в стационарах – на 14,8%. Преимущественно за счет увеличения числа инфекционных коек для взрослых (с 264 до 1691) снизилось количество терапевтических (на 40,9%, или с 1377 до 814 единиц), туберкулезных (на 29,1%, или с 731 до 518 единиц), неврологических (на 35,8%, или с 386

¹ Указ Главы Республики Саха (Якутия) «О введении режима повышенной готовности на территории Республики Саха (Якутия) и мерах по противодействию распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» от 17 марта 2020 г. № 1055.

² Постановление Главного государственного санитарного врача по Республике Саха (Якутия) «О введении ограничительных мероприятий (карантина) по новой коронавирусной инфекции в организациях с круглосуточным пребыванием людей на территории Республики Саха (Якутия)» от 2 апреля 2020 г. № 7.

до 248 единиц), гинекологических (на 35,6%, или с 388 до 250 единиц), педиатрических соматических (на 34,9 %, или с 708 до 461 единиц). Это обострило, и так осложненную ситуацию в здравоохранении, особенно в отдаленных от центра улусах [3].

Из-за отсутствия круглосуточных анестезиологических постов в АЗ РС(Я) и перезагруженности столичных стационаров Минздрав РС(Я) открыл межрайонные инфекционные центры при крупных ЦРБ. Так, тяжелых больных из Оленекского улуса санрейсами перевозили в Булунский улус, жителей Западной Якутии – в стационар в г. Мирный. В сжатые сроки в регионе была значительно увеличена мощность лабораторий, осуществляющих ПЦР-диагностику – в сутки выполнялось до 4000 тестов, что позволило своевременно выявлять больных.

В апреле 2020 г. на базе Якутской республиканской клинической больницы (ЯРКБ) силами профессорско-преподавательского состава Северо-Восточного федерального университета имени М.К.Аммосова был создан региональный телемедицинский центр для консультаций по вопросам, связанным с коронавирусной инфекцией. В период с 2020 по 2022 гг. специалисты провели более 4 тыс. телемедицинских консультаций (ТМК), в т.ч. 639 – для специалистов арктических ЦРБ (табл. 1).

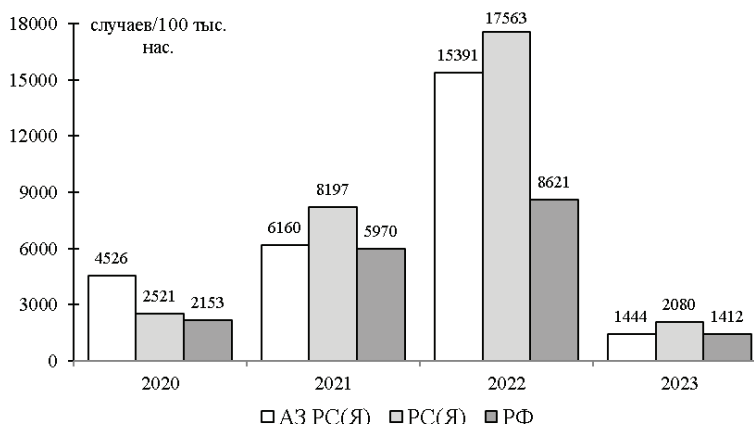
Первый случай заболевания КВИ на территории АЗ РС(Я) был отмечен в Усть-Янском районе 5 мая 2020 г. (больным оказался демобилизованный солдат, прибывший из г. Хабаровска), т.е. спустя 48 дней после отметки первого случая в регионе. Позднее стали фиксировать случаи коронавирусной инфекции и в других улусах АЗ РС(Я). Однако, несмотря на относительно запоздалое появление инфекции в Якутской Арктике, в первый год пандемии заболеваемость COVID-19 в АЗ РС(Я) была на уровне 4526 случаев / 100 тыс. населения, т.е. более чем в 2 раза превышала средний показатель по РФ и в 1,8 раза по региону (рисунок). Общее количество выявленных диагнозов КВИ составило 3062 или 12,5 % от общего количества по Якутии (табл. 2). В последующие годы, а именно в 2022-2023 гг., заболеваемость продолжала расти, но доля в АЗ РС(Я) значительно снизилась.

По итогам 2020 г. доля детского населения РС(Я) среди всех заболевших COVID-19 составляла 13,5%, в 2021 г. количество заболевших детей увеличилось до 19,6%. Заболеваемость COVID-19 среди детей (до 17

Таблица 1

Количество ТМК по вопросам COVID-19, проведенных с ЦРБ АЗ РС(Я)

Улус/район	Годы			
	2020	2021	2022	2020-2022
Абыйский	14	29	11	54
Аллайховский	5	10	6	21
Анабарский	7	3	1	11
Булунский	8	46	4	58
Верхнеколымский	17	23	3	43
Верхоянский	53	39	23	115
Жиганский	27	85	13	125
Момский	10	35	12	57
Нижнеколымский	4	22	4	30
Оленекский	18	9	0	27
Среднеколымский	8	17	19	44
Усть-Янский	19	11	8	38
Эвено-Бытантайский	3	5	3	11
Итого по АЗ РС(Я)	193	334	107	634
Всего по РС(Я)	1684	2001	329	4014
Доля ТМК в АЗ РС(Я), %	11,5	16,7	32,5	15,8



Заболеваемость COVID-19 в Якутии и России

Таблица 2

Абсолютное количество случаев COVID-19 в АЗ РС(Я)

Улус / район	Годы				
	2020	2021	2022	2023	2020-2023
Абыйский	24	66	777	323	1190
Аллайховский	88	196	405	1	690
Анабарский	334	29	262	56	681
Булунский	23	426	277	3	729
Верхнеколымский	408	262	326	17	1013
Верхоянский	324	640	1027	82	2073
Жиганский	398	601	940	107	2046
Момский	411	199	1062	16	1688
Нижнеколымский	274	285	403	14	976
Оленекский	330	558	1065	33	1986
Среднеколымский	161	361	1985	249	2756
Усть-Янский	286	165	965	26	1442
Эвено-Бытантайский	1	167	356	1	525
Итого по АЗ РС(Я)	3062	3955	9850	928	17795
Доля от общего кол-ва в РС(Я), %	12,5	5,0	5,7	4,5	6,0

Таблица 3

Заболеваемость COVID-19 среди детей (до 17 лет) по улусам АЗ РС(Я)

Улус / район	Годы			
	2021		2022	
	п	на 100 тыс. нас.	п	на 100 тыс. нас.
Абыйский	11	1030,0	336	33038,3
Аллаиховский	60	7528,2	214	27191,9
Анабарский	6	476,6	23	1816,7
Булунский	69	3046,4	48	2087
Верхнеколымский	36	3833,9	76	8278,9
Верхоянский	105	3343,9	366	12461,7
Жиганский	164	11365,2	258	17659,1
Момский	53	3386,6	355	22511,1
Нижнеколымский	15	1204,8	199	16583,3
Оленекский	195	12142,0	472	28365,4
Среднеколымский	79	3207,5	855	35389,1
Усть-Янский	28	1374,6	421	20496,6
Эвено-Бытантайский	30	3246,8	138	15198,2
Всего / в среднем* по АЗ РС(Я)	851	4245,1*	3761	18544,4*
доля АЗ РС(Я), %	5,5	-	7,8	-
Всего / в среднем* по РС(Я)	15596	5895,4*	48230	18222,8*

Таблица 4

Количество умерших от COVID-19 и их доля от общего количества умерших в улусе

Улус / район	Годы									
	2020		2021		2022		2023		2020-2023	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Абыйский	3	4,9	14	21,9	3	5,0	0	0,0	20	8,5
Аллаиховский	1	2,9	6	14,3	1	2,6	0	0,0	8	5,3
Анабарский	3	6,5	3	8,1	1	3,8	0	0,0	7	5,0
Булунский	1	1,2	14	15,9	2	3,0	0	0,0	17	5,7
Верхнеколымский	3	5,6	3	5,8	0	0,0	0	0,0	6	2,8
Верхоянский	10	6,8	21	16,9	8	7,0	0	0,0	39	8,2
Жиганский	9	13,8	21	31,8	1	2,4	0	0,0	31	14,3
Момский	2	3,6	7	12,3	4	10,3	2	5,7	15	8,0
Нижнеколымский	1	1,7	8	12,9	1	2,5	0	0,0	10	4,9
Оленекский	9	18,0	10	20,8	3	7,9	1	3,3	23	13,9
Среднеколымский	1	1,0	14	14,1	7	8,1	0	0,0	22	6,2
Усть-Янский	6	7,5	0	0,0	2	2,6	0	0,0	8	2,2
Эв-Бытантайский	1	3,3	3	8,1	1	3,2	0	0,0	5	4,1
Всего	50	5,8	124	13,9	34	4,7	3	0,5	211	6,7

лет) по улусам АЗ РС(Я) представлена в таблице 3. Территориальные особенности Якутской Арктики способствовали постепенному росту числа заболевших детей на изучаемой территории, в 2021 г. заболел 851 ребенок, в 2022 г. – 3761, что составило 7,8% от общего количества заболевших детей в Якутии.

За 2019-2023 гг. от COVID-19 в АЗ РС(Я) всего умерло 211 чел., что составило 6,2% от общего количества смертей от КНИ в Якутии за данный период (табл. 4). Наибольшее количество умерших наблюдалось в Верхоянском (п = 39) и Жиганском (п=31) районах. Значительное количество умерших в 2021 г. (124 чел.) связано с циркуляцией в популяции штамма «Дельта», отличающегося более тяжелым течением.

Система быстрого реагирования должна быть основана на квалификации медицинских работников, имеющих высокий уровень теоретической и практической подготовленности по инфекционным заболеваниям. С целью предотвращения значительной нагрузки на систему здравоохранения, необходимо усилить оснащенность отдаленных медицинских учреждений современным оборудованием для ранней диагностики, в т.ч. с возможностью проведения ПЦР-диагностики.

Заключение. Пандемия COVID-19 стала серьезным вызовом для системы здравоохранения РС (Я), особенно в арктических районах, где экстремальные климатические условия, слабо развитая транспортная инфраструктура и низкая плотность населения усложнили организацию медицинской помощи. Несмотря на оперативное введение ограничительных мер, расширение коечного фонда, создание межрайонных инфекционных центров и активное использование телемедицины, распространение КВИ в первые годы пандемии в АЗ РС(Я) происходило интенсивнее, чем в среднем по России и Якутии.

Анализ заболеваемости и смертности показал, что наибольшие трудности возникли в 2020-2021 гг., что было связано как с высокой контагиозностью вируса, так и с объективными сложностями логистики, недостаточной оснащенностью удаленных медицинских учреждений и низкой приверженностью населения мерам профилактики. Однако уже к 2022-2023 гг. благодаря накопленному опыту, усилению лабораторной диагностики и оптимизации маршрутизации пациентов удалось снизить нагрузку на систему здравоохранения и уменьшить долю

арктических районов в общей структуре заболеваемости.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего развития инфраструктуры здравоохранения в труднодоступных регионах, включая оснащение медицинских учреждений оборудованием для ранней диагностики, расширение телемедицинских возможностей и повышение готовности медицинских кадров к реагированию на эпидемиологические угрозы. Кроме того, крайне проводить более усиленную профилактическую

работу среди населения, в особенности среди групп риска. Уроки пандемии COVID-19 должны быть учтены при формировании стратегий профилактики и борьбы с будущими инфекционными заболеваниями.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государствен-

ный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 364 с.

On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2024. 364 p.

2. Опыт работы инфекционной службы Республики Саха (Якутия) в период пандемии новой коронавирусной инфекции / С.С. Слепцова, Е.А. Борисова, В.Е. Тарасова [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 3; 30-35.

Experience of the infectious diseases service of the Republic of Sakha (Yakutia) during the pandemic of the new coronavirus infection / S.S. Sleptsova, E.A. Borisova, V.E. Tarasova [et al.] // Infectious diseases: news, opinions, education. 2020; Vol. 9, No. 3: 30-35. doi 10.33029/2305-3496-2020-9-3-30-35.

3. Слепцов, С.С. Анализ смертности трудоспособного населения Якутии / С.С. Слепцов, С.С. Слепцова, Т.Е. Бурцева // Якутский медицинский журнал. 2022; № 1: 72-75. DOI 10.25789/YMJ.2022.77.18

Sleptsov S.S. Mortality analysis of the working-age population of Yakutia infection / S.S. Sleptsov, S.S. Sleptsova, T.E. Burtseva //

Yakut Medical Journal. 2022; No. 1: 72-75. doi 10.25789/YMJ.2022.77.18

4. Университетские преподаватели и цифровизация образования: накануне дистанционного форс-мажора / Р.Н. Абрамов, И.А. Груздев, Е.А. Терентьев [и др.] // Университетское управление: практика и анализ. 2020; Т. 24, № 2: 59-74. doi 10.15826/umpra.2020.02.014.

University Professors and the Digitalization of Education: on the Threshold of Force Majeure Transition to Studying Remotely / R.N. Abramov, I.A. Gruzdev, E.A. Terentev [et al.] // University Management: Practice and Analysis. 2020; Vol. 24, No 2: 59-74. doi 10.15826/umpra.2020.02.014

5. COVID-19 – Статистика и новости коронавируса в Якутии на сегодня [сайт]: URL <https://horosho-tam.ru/rossiya/yakutiya/coronavirus> (дата обращения 22.04.2025).

COVID-19 – Coronavirus statistics and news in Yakutia today [website]: URL <https://horosho-tam.ru/rossiya/yakutiya/coronavirus> (date of access 22.04.2025).

6. COVID-19: научно-практические аспекты борьбы с пандемией в Российской Федерации / под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ю. Поповой. Саратов: Амрит, 2021; 608 с.

COVID-19: scientific and practical aspects of combating the pandemic in the Russian

Federation / ed. by Doctor of Medical Sciences, prof. A.Y. Popova. Saratov: Amirit, 2021; 608 p.

7. Baum, T. Hospitality, tourism, human rights and the impact of COVID-19 / T. Baum, N.T.T. Hai // International Journal of Contemporary Hospitality Management. 2020. Vol. 32, No. 7. P. 2397-2407. doi 10.1108/ijchm-03-2020-0242.

8. McGowan, V.J. COVID-19 mortality and deprivation: pandemic, syndemic, and endemic health inequalities / V.J. McGowan, C. Bamba // The Lancet Public Health. 2022. Vol. 7, No. 11. P. e966-e975. doi 10.1016/s2468-2667(22)00223-7.

9. Sayyid, S.M. A scientific overview of the impact of COVID-19 pandemic on sports affairs: A systematic review / S. M. Sayyid, Z. A. Zainuddin, P. M. Seraj // Physical Education of Students. 2021. Vol. 25, No. 4. P. 221-229. doi 10.15561/20755279.2021.0403.

10. Schwarze, B. COVID-19 pandemic and its impact on air transport flows of European regions / B. Schwarze, K. Spiekermann // Europa XXI. 2022. doi 10.7163/eu21.2022.43.5

11. Status of COVID-19 in the worst affected twenty countries and the world at the end of 2020 / R. G. Joshi, K. N. Rajput, V. H. Raval [et al.] // Towards Excellence. 2021. P. 115-135. doi 10.37867/te130211.

ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.16

УДК 616.12-

008.331.1:66:613.62:159.944.4

Н.А. Мулдашева, И.И. Зайдуллин, Д.О. Каримов,
Л.К. Каримова, И.В. Шаповал, З.Ф. Гимаева

ОЦЕНКА РОЛИ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ МЕТОДОМ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

В статье рассматривается вклад производственных и непроизводственных факторов риска на формирование артериальной гипертензии у работников производств этилбензол-стирола (ЭБС) и этилена-пропилена (ЭП), отличающихся по степени автоматизации технологического процесса, с использованием метода градиентного бустинга.

ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, г. Уфа, ул. С. Кувыкина, 94: **МУЛДАШЕВА Надежда Алексеевна** – н.с., <https://orcid.org/0000-0002-3518-3519>, muldasheva51@gmail.com; **ЗАЙДУЛЛИН Искандер Ильдарович** – к.м.н., н.с., <https://orcid.org/0000-0002-6031-5683>, iskanderdent@yahoo.com; **КАРИМОВ Денис Олегович** – к.м.н., зав. отделом, <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>, karimovdo@gmail.com; **КАРИМОВА Лилия Казымовна** – д.м.н., проф., гл.н.с., <https://orcid.org/0000-0002-9859-8260>, iao_karimova@rambler.ru; **ШАПОВАЛ Инна Валерьевна** – н.с., <https://orcid.org/0000-0002-3258-2477>, shapoval-inna@mail.ru; **ГИМАЕВА Зульфия Федаиевна** – д.м.н., с.н.с., <https://orcid.org/0000-0001-6668-2196>, gzf-33@mail.ru.

Установлены факторы, оказывающие наибольшее влияние на прогноз развития артериальной гипертензии. У работников производства ЭБС являются стаж работы во вредных условиях труда, возраст, курение, а у аппаратчиков производства ЭП – стаж работы во вредных условиях труда, курение, уровень липопротеинов низкой плотности.

С учетом выявленных факторов риска разработаны адресные мероприятия, направленные на их минимизацию.

Ключевые слова: химическая промышленность, факторы риска, машинное обучение, профессиональный стресс.

The article examines the contribution of production-related and non-production risk factors to the development of arterial hypertension in workers in ethylbenzene-styrene (EBS) and ethylene-propylene (EP) chemical industries, which differ in the degree of automation of the technological process, using the gradient boosting method.

The factors that have the greatest impact on the prognosis of arterial hypertension development have been identified. For EBS production workers, the major factors influencing AH risk were work experience, age, and smoking. For the Ethylene-Propylene (EP) operators, the key factors were work experience, smoking, and LDL levels.

Taking into account the identified risk factors, targeted measures have been developed to minimize them.

Keywords: chemical industry, risk factors, machine learning, professional stress.

Для цитирования: Мулдашева Н.А., Зайдуллин И.И., Каримов Д.О., Каримова Л.К.,

Шаповал И.В., Гимаева З.Ф. Оценка роли различных факторов в формировании артериальной гипертензии у работников химических производств методом машинного обучения. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 75-79. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.16>

Введение. Исследования, проведенные в последние десятилетия, позволили выявить ключевые факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), изучить их взаимосвязь и сформулировать концепцию общего сердечно-сосудистого риска [1].

Установлено, что основными факторами риска являются АГ, дислипидемия, избыточная масса тела (ИМТ), ожирение, сахарный диабет, гиперурикемия, тромбогенные факторы и факторы воспаления [4]. Важно отметить, что экология, социальная среда, образ жизни также оказывают значительное влияние на развитие ССЗ. Взаимодействие этих факторов с генетическими и гендерными особенностями могут способствовать прогрессированию заболеваний сердечно-сосудистой системы [15].

Низкий уровень образования, отсутствие социальной поддержки, психосоциальный стресс, а также тревожные и депрессивные состояния у трудоспособного населения играют также важную роль в развитии ССЗ, что подтверждено результатами многочисленных эпидемиологических исследований [5,11,14]. Курение является одним из самых значимых факторов риска ССЗ с клинической точки зрения [3,8].

Недостаток физической активности и ожирение также приводят к снижению адаптивных возможностей сердечно-сосудистой системы, ухудшению толерантности к физическим нагрузкам и увеличивают риск развития ССЗ [9,12]. Нарушение липидного обмена признано одним из главных факторов риска для развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) [16].

Многочисленные исследования подтверждают неблагоприятное воздействие вредных производственных факторов, хронического стресса на рабочем месте на возникновение и прогрессирование ССЗ [2, 6,7,10].

Вышеуказанное обосновывает необходимость проведения специальных исследований у работников предприятий разных отраслей экономики с целью установления причинно-следственной связи распространенности ССЗ с факторами кардиоваскулярного риска.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 643 работника мужского пола, из которых 551 чел. —

аппаратчики химических производств (295 работников на производстве этилбензол-стирола (ЭБС) и 256 на производстве этилена-пропилена (ЭП) и 92 работника центра автоматизации (ЦА)).

В ходе исследования были оценены производственные и непроизводственные факторы, влияющие на риск развития артериальной гипертензии. Оценку производственных факторов риска проводили по материалам специальной оценки условий труда, производственного контроля и собственного обследования рабочих мест.

Основные непроизводственные факторы риска изучены в ходе проведения периодического медицинского осмотра (ПМО) (приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.01.2021 N 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников»). Дополнительные исследования включали осмотр кардиолога, определение липидного профиля, оценку уровня тревожности и депрессии по шкале HADS, Reader.

Для оценки вклада производственных и непроизводственных факторов риска в формирование артериальной гипертензии у работников использовали метод градиентного бустинга на деревьях решений, реализованный в библиотеке CatBoost.

Обучение модели проводили на выборке, включавшей как производственные (стаж работы во вредных условиях труда, факторы рабочей среды и трудового процесса), так и непроизводственные (возраст, уровень тревожности, депрессии и стресса, индекс массы тела, показатели липидного профиля) факторы риска. В качестве целевой переменной рассматривали наличие артериальной гипертензии (бинарная классификация). Для интерпретации результатов использовали встроенный в CatBoost метод оценки значимости факторов, позволивший определить вклад каждого фактора в формирование артериальной гипертензии. Визуализация распределения факторов и их вклада в вероятность заболевания представлена в виде диаграмм плотности (violin plots) с отображением направления и силы их влияния. В качестве метрик значимости факторов применяли среднее абсолютное значение SHAP (mean abs

shap) и процент влияния данного признака.

Результаты и обсуждение. Исследования были проведены на двух химических производствах: этилена-пропилена, относящегося к частично автоматизированному производству, и на высокоавтоматизированном производстве этилбензола-стирола. Основная часть персонала представлена аппаратчиками, которые осуществляли контроль за технологическими процессами удаленно из помещений операторных. Непрерывные схемы технологического процесса, автоматизация и использование в основном герметичного оборудования в обоих производствах не исключают возможность воздействия на аппаратчиков комплекса вредных производственных факторов.

Итоговая оценка условий труда у аппаратчиков производства этилбензола-стирола соответствует третьему классу первой степени вредности (класс 3.1), у аппаратчиков производства этилена-пропилена - третьему классу второй степени вредности (класс 3.2).

Различия в итоговой оценке условий труда аппаратчиков этих производств зависели от уровня автоматизации, компьютеризации производств, что определило время пребывания работника непосредственно у оборудования, а также спектр и уровни воздействующих вредных производственных факторов (таблица).

Самооценка уровня психосоциального стресса по шкале Reeder и психомоционального состояния по шкале HADS показала, что наибольшая распространенность высоких уровней тревоги и стресса зафиксирована среди аппаратчиков производства ЭП (37,9 и 49,2% соответственно). Установлено статистически значимое различие показателя уровня тревоги между аппаратчиками производства ЭП и аппаратчиками производства ЭБС ($\chi^2=10,49$; $p=0,001$), работниками ЦА ($\chi^2=7,20$; $p=0,007$), а также показателя уровня стресса между аппаратчиками производства ЭП и аппаратчиками производства ЭБС ($\chi^2=5,86$; $p=0,016$), работниками ЦА ($\chi^2=5,12$; $p=0,024$).

Для разработки модели, оценивающей вклад различных факторов риска в возникновение АГ, в качестве факторов риска были использованы данные об условиях труда, клинико- лабора-

Основные характеристики изученных групп

Показатель	Аппаратчики ЭБС (n=295)	Аппаратчики ЭП (n=256)	Работники ЦА (n=92)	p		
				ЭБСvs.ЭП	ЭБСvs.ЦА	ЭПvs.ЦА
Условия труда						
Вредные вещества	2	3.1	2	-	-	-
Шум	2	3.1	2	-	-	-
Световая среда	3.1	2	2	-	-	-
Тяжесть	2	3.1	2	-	-	-
Напряженность	3.1	3.1	2	-	-	-
Итоговая оценка	3.1	3.2	2	-	-	-
Мужской пол (%)	100	100	100	-	-	-
Возраст (лет)	47,2±7,1	48.3±7,6	49,9±9,7	0,86	0,40	0,73
Стаж работы (лет)	24.1±8,2	23,9 ± 8,0	26,7±9,5	0,88	0,29	0,11
Курение (%)	32,9	40,6	34,8	0,07	0,83	0,39
ИМТ ≥30 (%)	36,9	37,1	39,1	0,96	0,80	0,93
ЛПНП >3,0 ммоль/л (%)	50,7	46,1	50,0	0,32	0,99	0,60
ХС >5,0 ммоль/л (%)	56,9	52,0	50,0	0,28	0,29	0,84
Уровень стресса и психоэмоционального состояния						
HADS-тревога, > 7 баллов (%)	24,7	37,9	21,7	0,001*	0,65	0,007*
HADS-депрессия, > 7 баллов (%)	14,9	19,8	15,2	0,162	0,92	0,44
Психосоциальный стресс (Reeder), > 1 балла (%)	39,0	49,2	34,8	0,016*	0,20	0,024*

*Статистически значимые различия (критерий χ^2 , $p < 0,05$).

торных исследований, оценки уровня тревожности и депрессии 551 аппаратчика (рис. 1).

В результате проведенного машинного обучения с использованием искусственного интеллекта были выделены факторы, оказывающие наибольшее влияние на прогноз развития АГ у аппаратчиков: возраст, курение, уровень липопротеинов низкой плотности, избыточная массы тела и стаж работы во вредных условиях труда.

На следующем этапе были разработаны модели, оценивающие риск развития АГ отдельно у аппаратчиков производств ЭБС и ЭП. В представленной модели факторы рабочей среды и трудового процесса не были учтены, поскольку они были одинаковыми для аппаратчиков каждой группы.

По результатам проведенной оценки влияния отдельных факторов риска на формирование АГ у аппаратчиков производства ЭБС ведущими оказались стаж работы (23,78%), возраст (18,06%), курение (14,53%), уровень ЛПНП (13,61%), ИМТ (7,82%), а также уровень стресса (7,07%) уровень общего холестерина (6,10%) (рис. 2, а).

Установлено, что в группе аппаратчиков ЭП наибольшее влияние на точность предсказаний развития АГ ока-

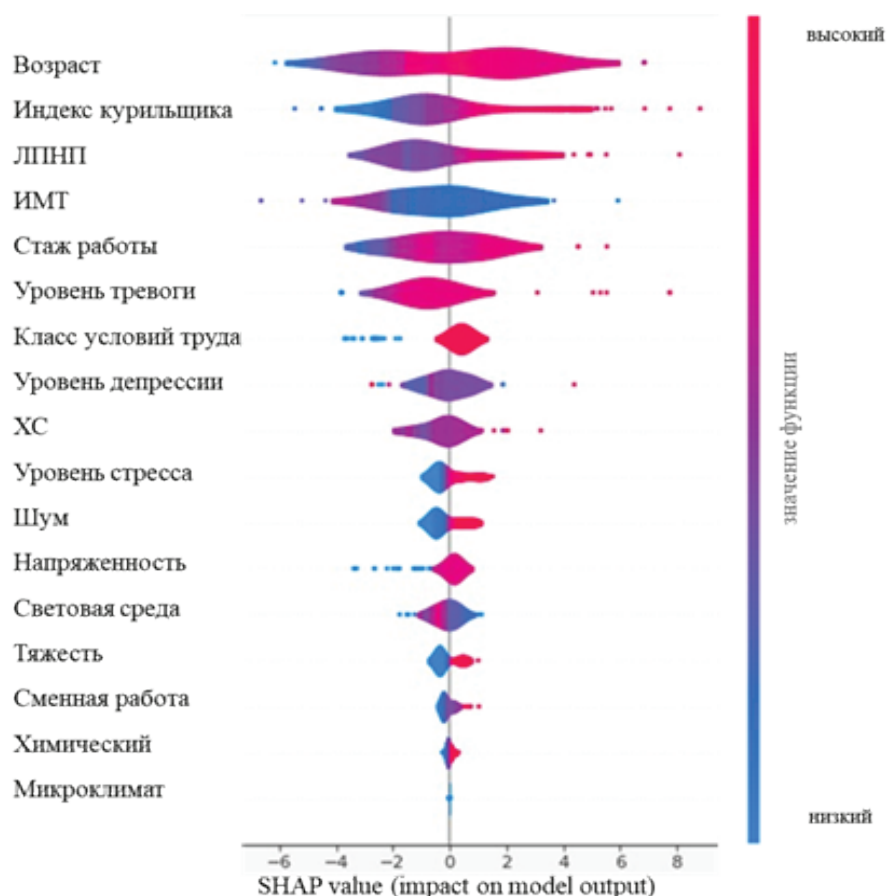


Рис. 1. Вклад каждого предиктора в предсказательную способность общей модели

зывали такие факторы риска, как стаж работы, курение (20,59%), возраст (20,22%), уровень ЛПНП (18,07%), индекс массы тела (10,90%), стаж работы во вредных условиях (9,67%), общий холестерин (6,83%), психоэмоциональные факторы: уровень тревоги и стресса (6,34 и 4,93% соответственно) (рис. 2, 6).

Кроме того, по результатам проведённого статистического анализа установлены средние значения факторов риска развития АГ у аппаратчиков производств ЭБС и ЭП (рис. 3).

Несмотря на все возрастающее количество исследований, изучающих влияние вредных производственных и непроизводственных факторов риска на состояние сердечно-сосудистой системы работников различных производств, количество работ, посвящённых изучению данного вопроса в химической отрасли, незначительно [6,13]. В соответствии с поставленной целью в данном исследовании изучено влияние производственных и непроизводственных факторов на риск развития артериальной гипертензии у работников отдельных химических производств, научно обоснован комплекс мероприятий по профилактике кардиоваскулярного риска на основе выявленных приоритетных факторов риска.

На основании построенной математической модели установлено, что риск развития артериальной гипертензии у аппаратчиков химических производств обусловлен рядом факторов, ключевыми из которых являются возраст, стаж работы, курение, повышенный индекс массы тела и уровень липопротеинов низкой плотности. Эти факторы в сочетании с хроническим

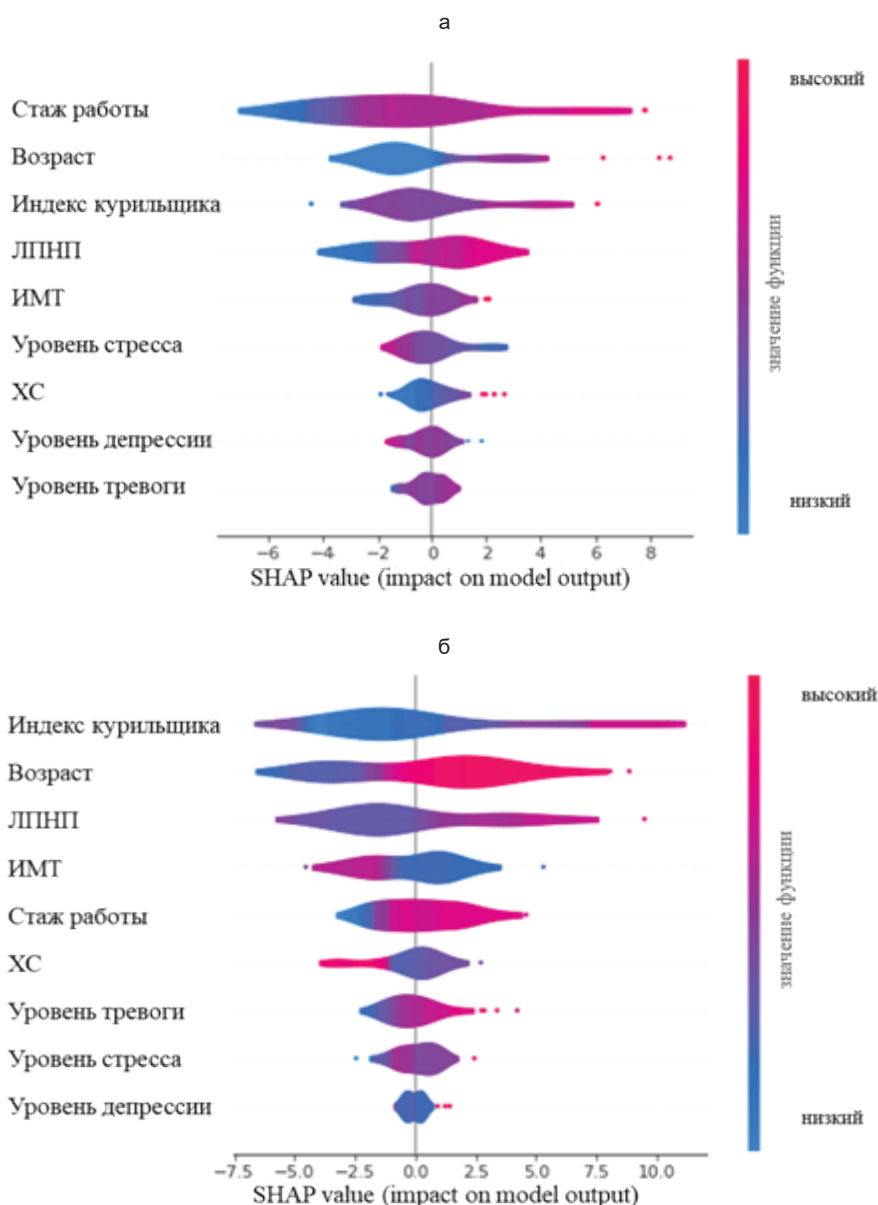


Рис. 2. Модель влияния факторов риска на развитие АГ у аппаратчиков производства: а-ЭБС, б-ЭП



Рис. 3. Средние значения факторов риска развития АГ у аппаратчиков

воздействием факторов рабочей среды, высоким эмоциональным напряжением способствуют увеличению кардиоваскулярного риска за счет кумулятивного воздействия на сердечно-сосудистую систему.

Комплекс вредных производственных факторов также вносит определенный вклад в повышение артериального давления. Следует учесть, что производственный шум, превышающий гигиенические нормативы, вызывает активацию стрессовых реакций организма, а воздействие химических веществ способствует нарушению функций сосудистой стенки.

Заключение. Таким образом, представленные материалы наглядно демонстрируют, что комплекс производственных и непроизводственных факторов способствует увеличению риска развития АГ у работников химических производств. Статистически значимые различия по частоте встречаемости АГ у аппаратчиков производства ЭП обусловлены, прежде всего, высокой распространенностью такого фактора риска, как курение, а также воздействием ряда вредных производственных факторов, превышающих нормативные значения.

Аппаратчики производства ЭП имеют наибольшую распространенность высоких уровней тревоги и стресса по сравнению с аппаратчиками производства ЭБС и работниками ЦА.

На основе результатов исследования разработана программа профилактики кардиоваскулярного риска, нацеленная на минимизацию негативных последствий влияния стресс-факторов, производственных и непроизводственных факторов риска. Лечебно-профилактические мероприя-

тия включают формирование групп диспансерного наблюдения в зависимости от уровней кардиоваскулярного риска и проведение необходимого объема лечебных и оздоровительных мероприятий в различных медицинских и лечебно-оздоровительных учреждениях.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Adhikary D, Barman S, Ranjan R, Stone H. A Systematic Review of Major Cardiovascular Risk Factors: A Growing Global Health Concern. *Cureus*. 2022 Oct 10;14(10):e30119. doi: 10.7759/cureus.30119.
2. Assadi SN. Cardiovascular disorders and exposure to chemical pollutants. *J Prev Med Hyg*. 2024 Mar 31;65(1):E59-E64. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2024.65.1.3126.
3. Gallucci G, Tartarone A, Lerose R, Lalinga AV, Capobianco AM. Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. *J Thorac Dis*. 2020 Jul;12(7):3866-3876. doi: 10.21037/jtd.2020.02.47.
4. Global Cardiovascular Risk Consortium, Magnussen C, Ojeda FM, et al. Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *N Engl J Med*. 2023;389(14):1273-1285. doi:10.1056/NEJMoa2206916
5. Khan N, Javed Z, Acquah I, et al. Low educational attainment is associated with higher all-cause and cardiovascular mortality in the United States adult population. *BMC Public Health*. 2023;23(1):900. Published 2023 May 16. doi:10.1186/s12889-023-15621-y
6. Kim KW, Won YL, Ko KS, Heo KH, Chung YH. The effects of hazardous chemical exposure on cardiovascular disease in chemical products manufacturing workers. *Toxicol Res*. 2012 Dec;28(4):269-77. doi: 10.5487/TR.2012.28.4.269.
7. Kivimäki M, Kawachi I. Work Stress as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2015;17(9):630. doi:10.1007/s11886-015-0630-8
8. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. *Circ J*. 2019;83(10):1980-1985. doi:10.1253/circj.CJ-19-0323
9. Koolhaas CM, Dhana K, Schoufour JD, Ikram MA, Kavousi M, Franco OH. Impact of physical activity on the association of overweight and obesity with cardiovascular disease: The Rotterdam Study. *Eur J Prev Cardiol*. 2017 Jun;24(9):934-941. doi: 10.1177/2047487317693952.
10. Makar A, Al-Hemoud A, Khraishah H, Berry J, Alahmad B. A Review of the Links Between Work and Heart Disease in the 21st Century. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2024 Nov 5;20(5):71-80. doi: 10.14797/mdcvj.1478.
11. Mulle JG, Vaccarino V. Cardiovascular disease, psychosocial factors, and genetics: the case of depression. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013 May-Jun;55(6):557-62. doi: 10.1016/j.pcad.2013.03.005.
12. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, et al. American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 May 25;143(21):e984-e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973.
13. Prokopowicz A, Sobczak A, Szulka-Chraplewska M, Zaciera M, Kurek J, Szoltysek-Boldys I. Effect of occupational exposure to lead on new risk factors for cardiovascular diseases. *Occup Environ Med*. 2017;74(5):366-373. doi:10.1136/oemed-2016-103996
14. Singh M, Nag A, Gupta L, Thomas J, Ravichandran R, Panjiyar BK. Impact of Social Support on Cardiovascular Risk Prediction Models: A Systematic Review. *Cureus*. 2023 Sep 24;15(9):e45836. doi: 10.7759/cureus.45836.
15. Vrablik M, Dlouha D, Todorovova V, Stefler D, Hubacek JA. Genetics of Cardiovascular Disease: How Far Are We from Personalized CVD Risk Prediction and Management? *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 17;22(8):4182. doi: 10.3390/ijms22084182.
16. Wazir M, Olanrewaju OA, Yahya M, Kumari J, Kumar N, Singh J, et al. Lipid Disorders and Cardiovascular Risk: A Comprehensive Analysis of Current Perspectives. *Cureus*. 2023 Dec 31;15(12):e51395. doi: 10.7759/cureus.51395.

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.17

УДК 314.48 (571.56)

А.А. Иванова, А.Ф. Потапов, Т.Е. Бурцева, Е.М. Климова

**ПРЕДОТВРАТИМЫЕ ПРИЧИНЫ
В СТРУКТУРЕ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)
И ЕЕ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ**

Проведена оценка смертности населения Республики Саха (Якутия) от предотвратимых причин с применением отечественной классификации.

Установлено, что 37,2% случаев смертей из общего числа умерших в республике в 2020–2023 гг. можно было избежать, в том числе в 71,8% случаев мерами первичной профилактики (1-я группа причин), в 3,2% – ранним диагностированием болезней (2-я группа причин), в 25,0% – адекватным лечением (3-я группа причин). В структуре смертности в Арктической зоне республики доли указанных причин соответственно составляли 75,1%, 2,6%, 22,3%. Наибольший вклад в предотвратимую смертность населения Якутии вносят причины, обусловленные образом жизни и поведением людей. Потери в результате травм и отравлений составляют 35,7% предотвратимой смертности в республике, 45,0% в Арктической зоне региона. Непосредственно от качества медицинской помощи зависело 24,9% случаев летальных исходов в Арктической зоне (по республике 10,5%). Для минимизации этих потерь актуальным остается выявление заболеваний на ранних стадиях и их надлежащее лечение, а для районных больниц также своевременное направление пациентов в лечебные учреждения III уровня.

Ключевые слова: смертность, предотвратимые причины, Республика Саха (Якутия), Арктическая зона.

The aim of the survey was to assess the population mortality from preventable causes in the Sakha Republic (Yakutia) using the Russian classification.

It was found that 37.2% of the total number of deaths in the republic in 2020–2023 could have been avoided, including 71.8% of the cases by primary prevention measures (Group 1 of the causes); 3.2% – by early diagnosis of diseases (Group 2 of the causes); and 25.0% – by adequate treatment (Group 3 of the causes). In the mortality structure in the Arctic zone of the republic, these causes accounted for 75.1%, 2.6%, and 22.3%, respectively. The greatest contribution to preventable mortality of the population in Yakutia is made by lifestyle-related diseases. Losses due to injuries and poisoning account for 35.7% in the preventable mortality in the republic as a whole and for 45.0% in the Arctic zone of the region. 24.9% of fatal cases in the Arctic zone (10.5% in the republic) directly depended on the quality of medical care. To minimize these losses, it remains important to identify diseases at early stages; to address them with adequate treatment; and, for district hospitals, to refer patients to level 3 medical institutions in a timely manner.

Keywords: mortality, preventable causes, Sakha Republic (Yakutia), Arctic zone

Для цитирования: Иванова А.А., Потапов А.Ф., Бурцева Т.Е., Климова Е.М. Предотвратимые причины в структуре смертности населения Республики Саха (Якутия) и ее Арктической зоны. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 80–85. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.17>

Введение. Применение концепции Д. Рутштейна о предотвратимой

ИВАНОВА Альбина Аммосовна – д.м.н., доцент, зав. кафедрой Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», 677000, г. Якутск, ул. Ойунского, 27, iaa_60@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-3782-6864; **ПОТАПОВ Александр Филиппович** – д.м.н., проф. Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», potapov-paf@mail.ru, ORCID ID: 0000-0003-2087-543X; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», в.н.с.-руковод. лаб. ЯНЦ КМП, 677000, г. Якутск, ул. Ярославского, 6/3, bourtsevat@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-5490-2072; **КЛИМОВА Елена Михайловна** – зам. гл. врача по медицинской работе ГБУ РС(Я) «Станция скорой медицинской помощи» г. Якутска, 677005, г. Якутск, ул. Петра Алексеева, 64/1, lena-sugar@rambler.ru.

смертности в зарубежных странах во второй половине XX века позволило адекватно оценивать эффективность работы здравоохранения как социального института и существенно повысить результативность инвестиций в охрану здоровья населения. Концепция основана на дифференциации нозологических форм болезней, смерть от которых можно предупредить силами здравоохранения [4–7]. Существуют 2 списка причин предотвратимой смертности, в которых группировка проведена по уровням профилактики: «старый» («Avoidable mortality») и новый («Amenable mortality»). Первый список ориентирован на усилия всей системы охраны здоровья населения, второй – только учреждений здравоохранения. Перечень причин в списках может меняться по мере развития медицинской науки и практики, расширения диагностических и лечебных возможностей. Сложность буквального применения данной методики в

условиях Российской Федерации обусловлена отсутствием единого согласованного списка управляемых причин смертности. Однако неоднократно применялись попытки его создания и, по мнению специалистов, для России более применим «старый» список, так как регионы страны существенно различаются и по условиям проживания людей, и по уровню развития системы здравоохранения [1–3].

Цель исследования – провести оценку смертности населения Республики Саха (Якутия) от предотвратимых причин с применением отечественной классификации.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных Территориального органа Федеральной государственной статистики по Республике Саха (Якутия) за 2020–2023 гг., представленных по запросу авторов. Для группировки причин предотвратимой смертности использована классификация А.Е. Ивановой, В.Г. Семенова.

Таблица 1

**Динамика числа умерших от предотвратимых причин в Республике Саха (Якутия)
в 2020-2023 гг.**

Причины смерти	2020	2021	2022	2023	Всего
Причины, потери от которых могут быть предотвращены мерами первичной профилактики (1-я группа)					
Злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки	29	37	40	29	135
Злокачественные новообразования пищевода	38	31	42	36	147
Злокачественные новообразования печени и внутрипечёночных желчных протоков	120	154	131	156	561
Злокачественные новообразования гортани	19	14	14	25	72
Злокачественные новообразования трахеи, бронхов, лёгких	293	244	250	291	1078
Злокачественные новообразования других и неточно обозначенных локализаций органов дыхания и грудной клетки	12	16	6	10	44
Злокачественные новообразования мочевого пузыря	18	25	19	21	83
Злокачественные новообразования других и неуточнённых мочевых органов	4	5	2	4	15
Субарахноидальное кровоизлияние	53	73	64	32	222
Внутричерепные и другие внутримозговые кровоизлияния	180	210	166	141	697
Инфаркт мозга	192	236	179	171	778
Инсульт, не уточнённый как кровоизлияние или инфаркт	8	12	2	15	37
Другие цереброваскулярные болезни	15	19	5	5	44
Алкогольная болезнь печени (алкогольный цирроз, гепатит, фиброз)	52	49	59	30	190
Фиброз и цирроз печени (кроме алкогольного)	147	159	120	122	548
Другие болезни печени	49	35	25	28	137
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних факторов	1206	1098	1113	1329	4746
Причины, потери от которых могут быть предотвращены своевременным выявлением заболеваний (2-я группа)					
Злокачественная меланома кожи	5	8	6	9	28
Другие злокачественные новообразования кожи	5	4	1	4	14
Злокачественные новообразования молочной железы	54	50	56	43	203
Злокачественные новообразования шейки матки	28	26	45	15	114
Злокачественные новообразования других и неуточнённых частей матки	12	18	20	14	64
Причины, потери от которых могут быть предотвращены улучшением лечения и медицинской помощи (3-я группа)					
Злокачественные новообразования предстательной железы	35	17	27	35	114
Злокачественные новообразования мужских половых органов	1	2	3	3	9
Лимфома Ходжкина	0	0	3	4	7
Неходжкинская лимфома	20	13	16	13	62
Лейкемия	22	29	18	24	93
Хронические ревматические болезни сердца	25	13	14	11	63
Гипертоническая болезнь	161	149	132	90	532
Язва желудка	23	20	22	13	78
Язва двенадцатиперстной кишки	9	10	17	17	53
Болезни червеобразного отростка (аппендикса)	1	2	0	1	4
Грыжи	3	3	8	9	23
Желчнокаменная болезнь (холелитиаз)	13	20	29	18	80
Холецистит	8	10	6	6	30
Инфекционные и паразитарные болезни*	110	111	109	81	411
Болезни органов дыхания	400	466	416	475	1757
Осложнения беременности, родов и послеродового периода	1	8	5	0	14
Итого	3371	3396	3190	3330	13287

вой, Т.П. Сабгайда, согласно которой выделено 3 группы причин в зависимости от стадии процесса: 1-я группа объединяет причины, при которых основная роль принадлежит первичной профилактике, 2-я группа - качественной диагностике, 3-я группа - надлежащему лечению на всех этапах оказания помощи. Авторами использованы методы сравнительного и математического анализа.

Результаты и обсуждение. В соответствии с классификацией отдельные формы заболеваний, завершившихся летальным исходом в Якутии в 2020-2023 гг., распределены по 3 группам (табл.1). К 1-й группе отнесены злокачественные новообразования (ЗНО) органов пищеварения, дыхания, нарушения мозгового кровообращения, цереброваскулярные болезни, алкогольное поражение и другие болезни печени, а также все несчастные случаи, на возникновение и развитие которых в большей степени влияют образ жизни, характер питания вредные привычки (табакокурение, злоупотребление алкоголем), поведенческие факторы. В этих случаях смерть можно предотвратить мерами первичной профилактики. Во 2-ю группу включены ЗНО кожи, молочной железы, шейки и других частей матки, исход которых зависит от своевременного выявления и ранней диагностики заболевания. 3-ю группу причин составляют ЗНО предстательной железы и мужских половых органов, лимфома, лейкемия, хронические ревматические болезни сердца, гипертоническая болезнь, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни аппендикса, грыжи, холецистит, инфекционные и паразитарные болезни, болезни органов дыхания и состояния, связанные с беременностью и родами, смерть от которых можно предотвратить качественной медицинской помощью и надлежащим лечением.

По результатам анализа, из общего числа умерших от всех причин в республике за 4 года (35 697) доля предотвратимой части составила 37,2% (13287 случаев). В разрезе по годам в период 2021-2023 гг. отмечено уменьшение числа умерших, что отчасти объясняется ликвидацией пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, повлекшей резкое увеличение летальных исходов в разгар распространения в 2021 г. Динамика числа летальных исходов, которые можно было предотвратить мерами первичной профилактики, своевременным выявлением заболеваний и качественным лечением, относительно стабиль-

на (рис.1). Изменение их доли в общем объеме умерших в 2021-2023 гг. характеризуется тенденцией к росту (рис. 2).

Изучение динамики вклада трех групп причин в общее количество умерших в течение 2020-2023 гг. выявило, что наибольшую долю (от 22,9% до 31,3%) составляют причины 1-й группы, на которые до возникновения заболевания может повлиять профилактика рисков развития патологических состояний (табл. 2).

Стабильный и небольшой удельный вес причин 2-й группы свидетельствует об улучшении диагностических возможностей в учреждениях здравоохранения региона (материально-техническая база в соответствии с современными требованиями, уровень профес-

сиональной подготовки кадров). Что касается 3-й группы причин, потери от которых можно было избежать качественным лечением, то здесь следует обратить внимание на тенденцию к росту их доли.

Основную массу в 1-й группе составляют потери от внешних причин. Смертность от травм и отравлений в течение 2020-2022 гг. занимала третье ранговое место в структуре смертности населения республики и характеризовалась снижением в период пандемии в 2021-2022 гг. (с 123,4 до 111,2-111,6 на 100 тыс. населения). Последовавший затем рост показателя до 133,0 на 100 тыс. населения вывел этот класс причин смертности на второе место (рис. 3).



Рис. 1. Количество всех умерших и число случаев предотвратимой смерти в 2020-2023 гг.



Рис. 2. Динамика удельного веса предотвратимых случаев смерти в 2020-2023 гг.

Таблица 2

Динамика числа и удельного веса предотвратимых причин смертности в 2020-2023 гг.

Год	Количество всех умерших	Причины 1-й группы		Причины 2-й группы		Причины 3-й группы	
		абс.ч.	уд.вес	абс.ч.	уд.вес	абс.ч.	уд.вес
2020	9 081	2435	26,8	104	1,1	832	9,2
2021	10 540	2417	22,9	106	1,0	873	8,3
2022	8 266	2237	27,0	128	1,5	825	10,0
2023	7 810	2445	31,3	85	1,1	800	10,2

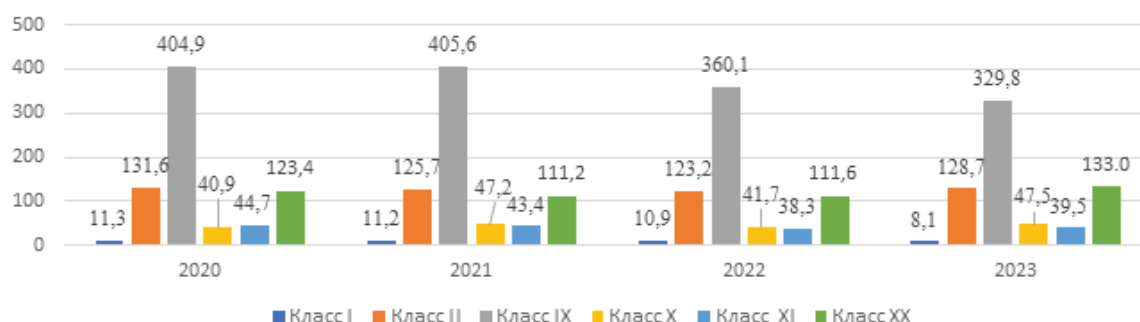


Рис. 3. Динамика показателей смертности от основных классов причин в Республике Саха Якутия) в 2020-2023 гг. (на 100 тыс. населения)

Таблица 3

Динамика числа умерших от предотвратимых причин в Арктической зоне
Республики Саха (Якутия) в 2020-2023 гг.

Причины смерти	2020	2021	2022	2023	Всего
Причины, потери от которых могут быть предотвращены мерами первичной профилактики (1-я группа)					
Злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки	1	3	1	2	7
Злокачественные новообразования пищевода	4	1	5	6	16
Злокачественные новообразования печени и внутрипечёночных желчных протоков	7	20	13	8	48
Злокачественные новообразования гортани	2	0	1	1	4
Злокачественные новообразования трахеи, бронхов, лёгких	24	19	22	25	90
Злокачественные новообразования других и неточно обозначенных локализаций органов дыхания и грудной клетки	2	2	0	1	5
Злокачественные новообразования мочевого пузыря	4	2	1	3	10
Злокачественные новообразования других и не уточнённых мочевых органов	0	0	0	0	0
Субарахноидальное кровоизлияние	3	4	4	1	12
Внутричерепные и другие внутричерепные кровоизлияния	19	14	8	11	52
Инфаркт мозга	15	17	9	8	49
Инсульт, не уточнённый как кровоизлияние или инфаркт	1	4	2	6	13
Другие цереброваскулярные болезни	1	2	0	2	5
Алкогольная болезнь печени (алкогольный цирроз, гепатит, фиброз)	3	2	3	1	9
Фиброз и цирроз печени (кроме алкогольного)	14	4	8	9	35
Другие болезни печени	8	2	2	4	16
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних факторов	148	138	111	157	554
Причины, потери от которых могут быть предотвращены своевременным выявлением заболеваний (2-я группа)					
Злокачественная меланома кожи	0	0	0	2	2
Другие злокачественные новообразования кожи	0	1	0	0	1
Злокачественные новообразования молочной железы	3	3	3	2	11
Злокачественные новообразования шейки матки	4	1	8	1	14
Злокачественные новообразования других и не уточнённых частей матки	0	0	2	2	4
Причины, потери от которых могут быть предотвращены улучшением лечения и медицинской помощи (3-я группа)					
Злокачественные новообразования предстательной железы	2	2	1	1	6
Злокачественные новообразования других мужских половых органов	0	1	0	0	1
Лимфома Ходжкина	0	0	0	0	0
Неходжкинская лимфома	0	1	0	2	3
Лейкемия	0	1	0	2	3
Хронические ревматические болезни сердца	1	3	1	2	7
Гипертоническая болезнь	14	16	21	15	66
Язва желудка	0	1	1	0	2
Язва двенадцатиперстной кишки	0	0	1	0	1
Болезни червеобразного отростка (аппендикса)	0	1	0	0	1
Грыжи	0	1	1	0	2
Желчнокаменная болезнь (холелитиаз)	2	0	1	2	5
Холецистит	2	3	0	0	5
Инфекционные и паразитарные болезни*	9	6	9	7	31
Болезни органов дыхания	47	35	28	31	141
Осложнения беременности, родов и послеродового периода	0	0	0	0	0
Итого	340	310	267	314	1231

В разрезе по годам в 2020 г. мог быть предотвращен 3371 случай смерти людей, или 37,1% от общего числа умерших (9081), в том числе 2435 случаев (72,2%) мерами первичной профилактики, 104 случая (3,1%) своевременным выявлением заболевания, 832 случая (24,7%) – качественным надлежащим лечением.

В 2021 г. в сумме доля предотвратимой смертности составила 32,2% (3396 из 10540 умерших от всех причин), в том числе эффективная первичная профилактика могла предупредить 71,2% случаев смертей (2417), ранее выявление заболевания – 3,1% (106), качественное лечение – 25,7% (873).

В 2022 г. из 3190 случаев предотвратимой смерти 2237 (70,1%) зависели от первичной профилактики, 128 (4,0%) – от раннего выявления патологического состояния, 825 (25,9%) – от качества лечения. Общая доля предотвратимой составляющей в структуре смертности 38,6% (3190 из 8266).

По данным 2023 г. мерами первичной профилактики можно было избежать 2445 случаев смерти (73,4%), при своевременном выявлении 85 случаев (2,6%), адекватной медицинской помощью 800 случаев (24,0%). То есть предотвратимыми были 42,6% случаев смерти (3330 из 7810 умерших от всех причин).

Следовательно, в совокупности в 2020-2023 гг. из числа умерших от всех причин (35697) 26,7% смертей зависели от мер первичной профилактики (9534), 1,2% - от качества диагностики заболеваний (423), 9,3% - от качества лечения заболеваний и патологических состояний (3330), т.е. 10,5% случаев смертей можно было предотвратить силами и средствами системы здравоохранения (3753).

Аналогичный анализ структуры смертности населения Арктической группы районов республики за 2020-2023 гг. позволил установить, что в этот период доля случаев предотвратимой смерти была больше (1231 случай из 3128 смертей), чем в целом по региону – 39,4% против 37,2%. В причинном профиле 75,1% случаев зависели от мер первичной профилактики (925 случаев смерти из 1231), 2,6% (32 случая из 1231) от качества диагностики заболеваний, 22,3% (274 из 1231) от качества лечения (табл. 3). Основной вклад в 1-ю группу предотвратимых причин вносили внешние причины – 59,9% (554 из 925), далее субарахноидальные, внутримозговые и другие внутричерепные кровоизлияния, ин-

сульты – 13,6% (126 из 925), злокачественные новообразования трахеи, бронхов, лёгких – 9,7% (90 из 925).

2-ю группу предотвратимых причин, обусловленных качеством диагностики, составляли в основном визуализируемые формы новообразований - ЗНО шейки матки и молочной железы (43,8% и 34,4% соответственно).

В 3-й группе предотвратимых причин, зависящих от качества лечения, основная доля приходилась на болезни органов дыхания (БОД) (51,5%, 141 из 274), 24,1% на гипертоническую болезнь (66 из 274) и 11,3% на инфекционные и паразитарные болезни (31 из 274). В этой группе причин следует отметить нулевые значения по осложнениям беременности, родов и послеродового периода. Это результат централизации родовспоможения в республике, когда женщин со всех районов с любыми осложненными беременностями и прогнозируемыми сложными родами транспортируют в перинатальные центры г. Якутска. Такая система способствовала существенному снижению материнской и младенческой смертности в регионе. Таким образом, медицинский компонент (причины второй и третьей групп) из общего массива предотвратимых смертей за период 2020-2023 гг. составил 24,9% (306 случаев смертей из 1231).

Заключение. Безусловно, представленные данные дают не точное, а приблизительное представление о количестве случаев, когда смерти граждан можно было избежать. Но абсолютное превосходство числа погибших от травм и отравлений в очередной раз подтверждает остроту проблемы смертности от внешних причин в регионе, особенно в ее Арктической зоне. В отличие от 2-й и 3-й групп предотвратимых причин, непосредственный медицинский компонент в предотвращении смертей от причин 1-й группы имеет небольшое значение, поскольку они, прежде всего, обусловлены уровнем, качеством и образом жизни, характером питания, привычками поведения. Но в части снижения смертности от ЗНО губы, полости рта, глотки, гортани, органов дыхания, печени, мочевого пузыря важнейшую роль играют состоятельность медицинских работников первичного звена, надлежащее и полное обследование при подозрении на ЗНО, качественное проведение медицинских профилактических осмотров. Для районов региона с маломощными лечебными учреждениями остается

актуальным своевременное направление пациентов с подозрением на ЗНО на верификацию диагноза в учреждения 3 уровня г. Якутска. В предотвратимой смертности Арктической зоны республики непосредственно от качества медицинской помощи зависело 24,9% случаев летальных исходов (по республике 10,5%).

Более корректную оценку эффективности регионального здравоохранения можно провести по показателям смертности от причин 2-й и 3-й групп, зависящих от качества диагностики и лечения. Воздействие на причины данных групп может привести к реальному уменьшению смертности усилиями системы здравоохранения. Большое значение в раннем выявлении этих заболеваний имеет внимание граждан к своему здоровью, их информированность и своевременное обращение за медицинской помощью. Среди причин, зависящих от адекватности и надлежащего проведения лечения, внимание привлекают наиболее высокие цифры потерь от БОД и гипертонической болезни, для минимизации которых важны все этапы процесса: своевременное обращение, ранняя диагностика, адекватное лечение, эффективная диспансеризация и приверженность пациентов к лечению.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Михайлова Ю.В. Применение Концепции предотвратимой смертности для оценки ситуации в России // Федеральное справочное «Здравоохранение в России». 2010. Т. 10. С. 149-154.
2. Mikhailova Yu.V. The concepts of preventable mortality for assessing the situation in Russia]. Federal Directory "Healthcare in Russia. 2010. Vol. 10, pp. 149–154.
3. Предотвратимая смертность в России и пути ее снижения: монография / Под науч. ред. Ю.В. Михайловой, А.Е. Ивановой. М.: ЦНИИО-ИЗ. 2006. 312 с.
4. Mikhailova Yu.V., Ivanova A.E. Preventable mortality in Russia and the ways of reducing it: monography. Moscow: RИH, 2006.
5. Сабгайда Т.П. Предотвратимые причины смерти в России и странах Евросоюза // Здравоохранение Российской Федерации. 2017. Т. 61(3). С. 116-122. doi: 10.18821/0044-197X-2017-61-3-116-122.
6. Sabgaida T.P. Preventable causes of death in Russia and the European Union countries. Healthcare in the Russian Federation. 2017; 61(3): 116-122. doi: 10.18821/0044-197X-2017-61-3-116-122.
7. Charlton J.R.H., Velez R. Some international comparisons of mortality amenable to medical intervention. Br. Med. J., 1986; 292(6516): 295-301. doi: 10.1136/bmj.292.6516.295
8. Rutstein D.D., Berenberger W., Chalmers T.C., Child G.C., Fischman A.P., Perrin E.B. Measuring the Quality of Medical Care. // N Engl

J Med. 1976; 294(11): 582-588. doi: 10.1056/NEJM197603112941104.

6. Simonato L., Ballard T., Bellini P., Winkelmann R. Avoidable mortality in Europe 1955-

1994: a plea for prevention. J. Epidemiol Commun Health. 1998; 52(10): 624-630. doi: 10.1136/jech.52.10.624.

7. Westerling R., Gullberg A., Rosen M.

Socioeconomic differences in 'avoidable' mortality in Sweden 1986-1990. Int. J. Epidemiol., 1996; 25(3): 560-567. doi: 10.1093/ije/25.3/560.

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.18

УДК 61 616 616.24-002-07 616.9

Ю.Р. Фионова, Ю.Ф. Лобанов, В.С. Пономарёв,
Л.А. Строзенко, Н.А. Дорохов, И.Ю. Болденкова

ЭТИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ г. БАРНАУЛА

Приведены результаты обследования 1118 детей г. Барнаула в возрасте от 0 до 17 лет для определения этиологической структуры возбудителей внебольничной пневмонии с января по октябрь 2024 г. Преобладающим возбудителем явилась *Mycoplasma pneumoniae* - 36%, реже COVID-19. Клиническая картина микоплазменной пневмонии у детей протекает атипично. Этиотропная терапия приносит хороший результат.

Ключевые слова: дети, внебольничная пневмония, микоплазма.

The results of a survey of 1,118 Barnaul children aged 0 to 17 to determine the etiological structure of community-acquired pneumonia pathogens from January to October 2024 are presented. *Mycoplasma pneumoniae* was the predominant pathogen - 36%, less often COVID-19. The clinical picture of mycoplasma pneumonia in children is atypical. Etiotropic therapy brings good results.

Keywords: children, community-acquired pneumonia, mycoplasma.

Для цитирования: Фионова Ю.Р., Лобанов Ю.Ф., Пономарёв В.С., Строзенко Л.А., Дорохов Н.А., Болденкова И.Ю. Этиология внебольничных пневмоний у детей г. Барнаула. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 85-88. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.18>

Введение. В российской педиатрии, как и в большинстве стран мира, пневмония определяется как «острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, а также инфилтративным изменениям на рентгенограмме» [3,7,8].

Наиболее важный с клинической точки зрения принцип предусматривает подразделение пневмонии на внебольничную (ВП) и нозокомиальную [11].

Этиологическая структура пневмоний у детей весьма разнообразна и

зависит от возраста ребенка. Данные об этиологии ВП у детей сильно разнятся, что может быть объяснено различными эпидемическими условиями, в которых проводились исследования, а также их методологиями. Изучение данной проблемы является актуальной как для выбора тактики этиотропной терапии, так и прогноза заболевания и мер специфической и неспецифической профилактики [1,5,6].

Материалы и методы. В одномоментном ретроспективном исследовании были проанализированы еженедельные отчетные формы мониторинга внебольничных пневмоний для Министерства здравоохранения Алтайского края. Период оценки результатов с января по ноябрь 2024 г. В исследование включены три крупных лечебно-профилактических учреждения здравоохранения г. Барнаула, оказывающих первичную помощь детям. Определение возбудителя проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) после забора биологического материала (мазок из зева и носа) у ребенка при первичном обращении в поликлинику. Также был проведен анализ 30 историй болезней пациентов, которые находились на лечении в соматико-педиатрическом отделении КГБУЗ «Детская городская больница №1, г. Барнаула». У всех детей был установлен диагноз: Внебольничная

пневмония, вызванная *Mycoplasma pneumoniae* (J15,7).

Общий анализ крови определялся при помощи автоматического гематологического анализатора Mindray BC 5150. Биохимические исследования проводили с помощью автоматического химического анализатора Mindray BS 380. С-реактивный белок (СРБ) был определен фотометрическим методом. Определяли следующие возбудители: микоплазма, риновирус, РС-вирус, вирус парагриппа 1,2,3,4 типа, аденовирус, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), гриппа А, COVID 19 методом полимеразной цепной реакции на ПЦР-амплификаторе «БиоЭксперт». В контрольную группу вошли дети 1-й и 2-й групп здоровья.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистической программы «STATISTICA» 10.0 (StatSoftInc). Тестом Шапиро-Уилка проверялась гипотеза о нормальности распределения эмпирических данных. Он оценивает данные выборки с нулевой гипотезой о том, что набор данных распределен нормально. U-тест Манна-Уитни был использован для определения наличия значительной разницы между двумя независимыми, ненормально распределенными группами данных. Точным критерием Фишера и χ^2 критерием Пирсона определялось, суще-

Алтайский государственный медицинский университет, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40: **ФИОНОВА Юлия Романовна** – врач-педиатр, k-propdetbol@asmu.ru, <https://orcid.org/0009-0003-1378-0608>, **ЛОБАНОВ Юрий Федорович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, k-propdetbol@asmu.ru, <https://orcid.org/0009-0000-9497-8787>, **ПОНОМАРЁВ Виктор Сергеевич** – к.м.н., ассистент кафедры, <https://orcid.org/0000-0002-7794-8129>, **СТРОЗЕНКО Людмила Анатольевна** – д.м.н., проф., dekanatpf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8586-1330>, **ДОРОХОВ Николай Алексеевич** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой, nik-dorokhov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3823-6276>, **БОЛДЕНКОВА Ирина Юрьевна** – к.фарм.н., доцент, k-propdetbol@asmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9775-2636>.

ствует ли статистически значимая разница между качественными показателями в исследуемых группах.

Результаты и обсуждение. Обследовано 1118 детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Девочек 581(52%), мальчиков - 537 (48%).

В табл. 1 представлено распределение детей по возрасту, преобладали дети школьного возраста ($p < 0,01$). Контрольную группу для сравнения лабораторных показателей составили 92 ребенка, которые были сопоставимы по полу и возрасту, девочки – 37 чел. (40,2%), мальчики – 55 чел. (59,8%).

Как видно из табл. 2, больше всего анализов выполнено в самой крупной (по количеству приписного детского населения) Городской детской поликлинике №14 – 765, значительно меньше в Детской поликлинике №9 – 213 и в Детской поликлинике №3 - 140.

Основным возбудителем у детей определялась *Mycoplasma pneumoniae* (32,3-33,3%) ($\chi^2=203,7$, $p < 0,01$), реже выделяли *Rhinovirus* и *Human orthopneumovirus*. Вирусы парагриппа и COVID-19 определялись у 1,5%. Недифференцированные возбудители зарегистрированы у 58,2-62% больных ($\chi^2=129,3$, $p < 0,01$). Пик заболеваемости отмечен с середины сентября по октябрь.

В зависимости от возраста установлено, что дети от 0 до 2 лет болеют меньше всего ($p < 0,05$), при этом вид возбудителя в основном определить не удалось, реже выделялась микоплазма (32,3%). От 3 до 6 лет преимущественно определяются парагрипп, пневмометавирус и неизвестные возбудители. Больше всего детей в возрастной группе 7-14 лет, у которых возбудителем пневмонии является микоплазма ($p < 0,05$). У детей 15-17 лет возбудителем была в основном микоплазма (32,3%) и реже грипп А (1,5%).

Педиатром после осмотра на педиатрическом участке всем детям был выставлен диагноз ОРВИ (J06,9) и назначались симптоматическое лечение и противовирусные препараты. Через 3-5 дней состояние было без положительной динамики, сохранялась высокая температура, дети принимали жаропонижающие препараты, появлялся надсадный кашель. Обращались повторно к врачу-педиатру. Проводились рентгенологическое исследование органов грудной клетки, обзорная рентгенография и ПЦР-диагностика. Определялись инфильтративные изменения в лёгких, и выделялась ми-

Таблица 1

Распределение обследованных детей по возрасту, абс. (%)

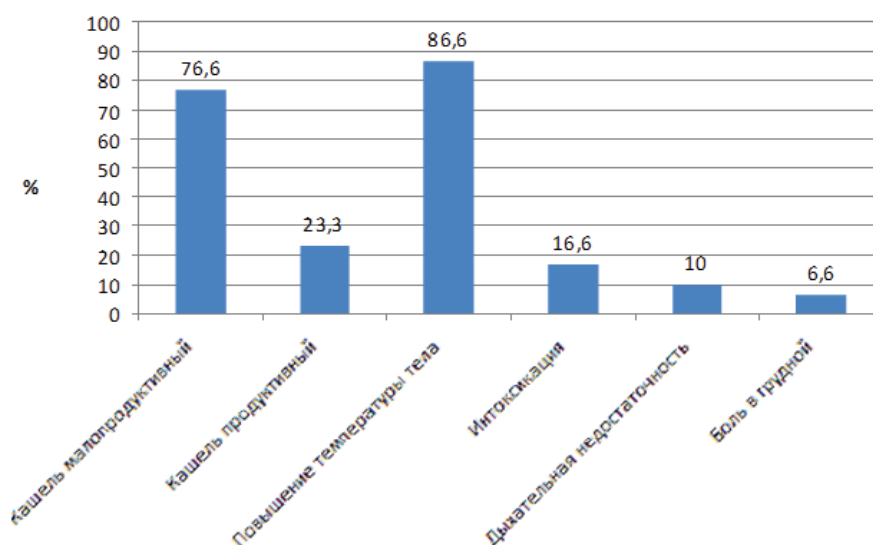
Возраст детей (лет)	0-2 года	3-6 лет	7-14 лет	15-17 лет
Поликлиника № 3	6 (0,54)	26 (3,22)	73 (6,53)	17 (1,52)
Поликлиника № 9	12 (1,07)	45 (4,92)	73 (10,73%)	24 (2,15)
Поликлиника № 14	45 (4,03)	126 (11,4)	423 (37,84)	159 (14,22)
Всего	63	218	569	200

Таблица 2

Возбудители внебольничной пневмонии у детей по данным детских поликлиник г. Барнаула, абс. (%)

Поликлиника	Возбудитель							Всего
	Микоплазма	Риновирус	РС-вирус	Вирусы парагриппа 1,2,3,4 типа	Другие респираторные вирусы (аденовирус, ВЭБ, грипп А и др.)	Недифференцированные внебольничные пневмонии	COVID 19	
3	83(20,6/59,3)	2(18,2/1,4)	-	3(60/2,1)	3(14,3/2,1)	43(6,7/30,7)	6(28,6/4,3)	140
9	71(17,7/33,3)	-	6(35,3/2,8)	1(20/0,5)	7(33,3/3,3)	124(19,3/58,2)	4(19/1,9)	213
14	248(61,7/32,3) *	9(81,8/1,1)	11(64,7/1,5)	1(20/0,1)	11(52,4/1,5)	474(73,9/62) *	11(52,4/1,5)	765
Всего	402	11	17	5	21	641	21	1118

Примечание. ВЭБ – вирус Эпштейна-Барр, * - статистическая значимость рассчитана по χ^2 критерию Пирсона.



Жалобы пациентов с микоплазменной пневмонией (%)

коплазма. Ребёнок направлялся на госпитализацию в КГБУЗ «Детская городская больница №1, г. Барнаула» с диагнозом пневмония.

Анализ истории болезни в стационаре показал, что заболевание начиналось остро с повышения температуры до 39,0-39,6°C. Через 2 дня появлялся сухой кашель. Были признаки интоксикации (головная боль, слабость, недомогание), но не у всех пациентов: из 30 детей только у троих - 10%.

При анализе жалоб у детей исследуемой группы, госпитализированных в стационар (рисунок), было установлено, что основными явились: лихорадка (86,7%), малопродуктивный кашель (76,7%), продуктивный кашель (23,3%), интоксикация (16,7%), дыхательная недостаточность (10,0%), боль в грудной клетке (6,7%).

У 2/3 пациентов отмечались жалобы на течение острой респираторной вирусной инфекции.

При аускультации из 30 детей хрипы не выслушивались у 19 (63,3%) детей на всём протяжении болезни. У 7 (23,3%) детей были влажные мелкопузырчатые хрипы, которые купировались на 4-5 день, но сохранялось жесткое дыхание еще 5-6 сут, у 4 (13,3%) детей появились хрипы на 4-5 день лечения.

В клиническом анализе крови умеренный лейкоцитоз до 10–12 тыс. в 1 мкл обнаружен у 17 (32,7%) больных, сдвиг лейкоцитарной формулы влево – у 9 (17,3%) детей. Из характерных при микоплазменной инфекции гематологических изменений выявлены эозинофилия – у 13 (25%) чел., повышенная СОЭ (20–40 мм/ч) – у 25 (48,1%). Средние значения СОЭ у детей с пневмонией составили 7,9 мм/ч. Лейкоцитоз из 30 пациентов наблюдался у 8 (26,6%) детей, его средний показатель составил $12,1 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитоз – у 3 (10%) детей, лимфоцитопения – 17 (56,6%), моноцитоз – 14 (46,6%), моноцитопения – у 4 (13,3%) детей. Средняя величина гемоглобина у 7 чел. составляла 109 г/л, анемия первой степени тяжести [5]. У детей исследуемой группы показатели гемоглобина и лейкоцитов были статистически значимо выше, чем у детей группы сравнения ($p < 0,05$). У 7 (23,3%) детей исследуемой группы была выявлена гипохромная анемия. Это может быть связано с тем, что возбудитель микоплазма может вызывать гемолиз и гемагглютинацию эритроцитов, которые приводят к развитию транзиторной гемолитической анемии [2]. Повы-

шение у некоторых детей тромбоцитов обусловлено высокой температурой, что ведет к нарушению микроциркуляции и развитию микротромбообразования (развитию ДВС-синдрома) [4].

Отсутствие изменений в общем анализе крови, характерных для при- вычного «бактериального» характера, может сподвигнуть врача на размышления о микоплазменной природе пневмонии [10].

Среднее значение общего белка у детей было в норме и составляло 72,64 г/л, С-реактивного белка повышено и равно 56,3 мг/л. В настоящее время СРБ рассматривается как наиболее чувствительный «эталонный» лабораторный маркер системного воспаления, тканевого повреждения и инфекционной альтерации. Увеличение его концентрации в крови более 50 мг/л при наличии респираторной симптоматики с большой вероятностью подтверждает наличие внебольничной пневмонии.

В общем анализе мокроты сплошь наблюдались сегментоядерные нейтрофилы, что может указывать на острый, выраженный воспалительный процесс. Обнаружение более 25 нейтрофилов в поле зрения свидетельствует об инфекции (пневмония, бронхит). Содержание плоского эпителия составляло 3-4 (4-5) клетки. Наличие в мокроте более 25 клеток плоского эпителия указывает на попадание в мокроту слюны. Выявлена обильная кокковая флора, что отмечается при бактериальных возбудителях и инфекционном процессе в дыхательных путях. Посевы мокроты нерезультативны при микоплазменной пневмонии.

Результаты рентгенографии органов грудной клетки в прямой проекции: долевая пневмония выявлена у 22 детей (73,3%), из них верхнедолевая – у 5 (22,7%), среднедолевая – 6 (27,3%), нижнедолевая – 11 (50%). Полисегментарная пневмония наблюдалась у 3 детей (10%). Как правило, это двухсторонняя пневмония, чаще всего в сегментах S4, S5 и S9. Сегментарная пневмония отмечалась у 5 детей (16,6%), из них у 3 детей в процесс вовлекался сегмент S3 (60%), по одному – S4 и S6 (20%), проявлялась, как правило, ателектазом сегмента.

В стационаре назначали азитромицин в таблетках и симптоматическое лечение. На фоне данного лечения отмечался положительный результат. Температура снижалась на 2-й день до 37,5–37,0 °C, на 3-й день – до 37,0–36,7°C и не поднималась на всем протяжении заболевания. Самочувствие

ребенка улучшалось значительно. Признаки интоксикации исчезали вместе с температурой. Дети выписывались на 7-10 день и при необходимости переводились долечиваться амбулаторно.

При назначении терапии следует учитывать особенности *Mycoplasma pneumoniae*. Она отличается природной устойчивостью к антибиотикам, действующим на синтез клеточной стенки, б-лактамам, гликопептидам, фосфомицину [9]. Является очень мелкой, свободноживущей, грамотрицательной, факультативно-анаэробной бактерией, лишенной истинной клеточной стенки. [10].

Макролиды являются первой линией в лечении микоплазменной пневмонии. Азитромицин обладает лучшей активностью *in vitro*, тогда как линкозамиды, особенно линкомицин, проявляют умеренную активность. Помимо этого, он обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. Считается менее токсичным и безопасным, что важно при выборе терапии для организма ребенка [10]. Отличается от других макролидов существенно большей эффективностью по отношению этих бактерий. Он превышает другие лекарственные средства группы по результативности. Доказана его высокая эффективность в отношении внутриклеточных возбудителей микоплазмы [10].

Заключение. Таким образом, внебольничная пневмония остаётся до сих пор актуальной и проблематичной темой. Клинически пневмонии, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, являются очень трудно диагностируемыми при первичном обращении больного в поликлинику из-за того, что первые признаки кроются под «масками». В связи с этим большинство врачей пропускают начало заболевания, что в дальнейшем затрудняет лечение.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в связи с публикацией данной статьи.

Литература

1. Брико Н.И., Коршунова В.А., Ломоносова К.С. «Пневмококковая инфекция в Российской Федерации: состояние проблемы» // Вестник Российской академии медицинских наук. 2021. №1. С. 28–42. doi: 10.15690/vramn1404.
2. Briko N.I., Korshunova V.A., Lomonosova K. S. «Pneumococcal infection in the Russian Federation: the state of the problem» // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2021. No. 1. P. 28–42. doi: 10.15690/vramn1404.
3. Внелёгочные проявления инфекции, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, у детей / Н.И., Колганова, Д.Ю. Овсянникова, А.Е. Ан-

дженя [и др.] // Детские инфекции. 2024. №2. С 45– 51. doi:10.22627/2072-8107-2024-23-2-45-51.

Extrapulmonary manifestations of Mycoplasma pneumoniae infection in children/ N. I. Kolganova, D. Yu. Ovsyannikova, A. E. Andzhelya [et al.] // Childhood infections. 2024. No. 2. From 45-51. doi:10.22627/2072-8107-2024-23-2-45-51.

3. Зайцева С.В., Застрожина А.К., Муртазаева О.А. Микоплазменная инфекция у детей (обзор литературы) // Русский медицинский журнал. 2017. №5. С 327–334.

Zaitseva S.V., Zastrozhina A.K., Murtazaeva O.A. Mycoplasma infection in children (literature review) // Russian Medical Journal. 2017. No. 5. P. 327-334.

4. Клиника, диагностика и лечение респираторной Mycoplasma pneumoniae-инфекции у детей / А.Л. Заплатникова, А.А. Гирина, И.Д. Майкова [и др.] // Медицинский совет. 2019. №17. С 91–98. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-17-91-98. Tdoi:10.21518/2079-701X-2019-17-91-98.

Clinic, diagnosis and treatment of respiratory Mycoplasma pneumoniae infection in children/ A.L. Zaplatnikova, A.A. Girina., I.D. Maikova [et al.] // Medical Council. 2019. No.17. P. 91-98. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-91-98.

5. Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика микоплазменной инфекции у детей / О.Н. Лесина, Ж.Н. Карнеева, Е.О. Шишова [и др.] // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2016. №3. С 49-53.

Clinical, epidemiological and laboratory char-

acteristics of mycoplasma infection in children /O.N. Lesina, Zh.N. Karneeva, E.O. Shishova [et al.] // Infectious diseases: News. Opinions. Training. 2016. No. 3. P. 49-53.

6. Кошкарина Е.А., Квашнина Д.В., Широкова И.Ю. «Клинико-эпидемиологические и иммунологические характеристики микоплазменных пневмоний (аналитический обзор)» // МедиАль. 2019. №1. С 7-18. doi:10.21145/2225-0026-2019-1-7-18.

Koshkarina E.A., Kvashnina D.V., Shirokova I.Yu. Clinical, epidemiological and immunological characteristics of mycoplasma pneumonias (analytical review) // Medial 2019. No.1. P. 7-18. doi:10.21145/2225-0026-2019-1-7-18.

7. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / Н.А. Геппе, Н.Н. Розина, И.К. Волков [и др.] // Практическая медицина. 2010. №45. С 93-97.

Working classification of the main clinical forms of bronchopulmonary diseases in children/ N.A. Geppe, N.N. Rozinova, I.K. Volkov, [et al.] // Practical medicine. 2010. No. 45. P. 93-97.

8. Российское респираторное общество; Межрегиональное педиатрическое респираторное общество; Федерация педиатров стран СНГ; Московское общество детских врачей. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет; 2015. С 64.

Russian Respiratory Society; Interregional Pediatric Respiratory Society; Federation of Pediatricians of the CIS countries; Moscow Society

of Pediatricians. Community-acquired pneumonia in children. Clinical recommendations. Moscow: Original layout; 2015. P. 64

9. Что мы знаем о микоплазменной пневмонии? / С.А. Рачина, О.А. Купрюшина, А.С. Яснева [и др.] // Практическая пульмонология. 2023. №3. С 20–30. doi: 10.24412/2409-6636-2023-13021

What do we know about mycoplasma pneumoniae?/ S.A. Rachina, O.A. Kupryushina, A.S. Yasneva [et al.] // Practical pulmonology. 2023. No. 3. P. 20-30. doi: 10.24412/2409-6636-2023-13021

10. Эйдельштейн И.А. «Mycoplasma pneumoniae – современные данные о строении, молекулярной биологии и эпидемиологии возбудителя» // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия (КМАХ). 2023. Т. 25, № 4. С. 332–349. doi: 10.36488/cmac.2023.4.332-349.

Eidelstein I.A. «Mycoplasma pneumoniae – modern data on the structure, molecular biology and epidemiology of the pathogen» // Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy (CMAH). 2023. Vol. 25. No. 4. P. 332-349. doi: 10.36488/cmac.2023.4.332-349.

11. Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America., Clin. Infect. Dis., 2011. No. 53(7). P. 617-30. doi: 10.1093/cid/cir625.

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.19

УДК 616-006.04

П.В. Никифоров, Л.Н. Афанасьева, Т.М. Климова,
Т.И. Николаева, Ф.Г. Иванова

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ И ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

НИКИФОРОВ Петр Владимирович – директор ГБУ РС(Я) «ЯРМИАЦ», доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, nicifforof@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2758-155X>;

АФАНАСЬЕВА Лена Николаевна – д.м.н., министр здравоохранения РС(Я), зав. кафедрой Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, lenanik2007@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2592-5125>;

КЛИМОВА Татьяна Михайловна – к.м.н., доцент СВФУ им. М.К. Аммосова, с.н.с. ЯНЦ КМП, biomedikt@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2746-0608>;

НИКОЛАЕВА Татьяна Ивановна – к.м.н., гл. врач ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, nti_nika@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1099-573X>;

ИВАНОВА Феодосия Гаврильевна – к.м.н., руковод. отдела ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», ГВС по онкологии МЗ РС(Я), доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, Feodossiaiv@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7661-1279>.

В статье представлено одномоментное ретроспективное исследование случаев злокачественных новообразований (ЗНО) печени и внутрипеченочных желчных протоков (С22) в Республике Саха (Якутия) за 2010–2019 гг. по данным статистических форм учета № 7, 35. За исследуемый период зарегистрированы существенно повышенные уровни заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков. При этом сохраняется низкая доля выявления изучаемой патологии на ранних стадиях, несмотря на усиление диагностических мероприятий в рамках профилактических осмотров и скрининговых программ.

В динамике за 2010–2019 гг. в РС(Я) отмечается рост показателя распространенности ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков, но при этом число пациентов, находящихся под наблюдением 5 и более лет, имеет тенденцию к снижению. Полученные данные обосновывают необходимость совершенствования организационных подходов к ранней диагностике и лечению, оптимизации маршрутизации пациентов, а также исследования преканцерогенных факторов ЗНО печени у жителей РС(Я).

Ключевые слова: злокачественные новообразования печени и внутрипеченочных желчных протоков, рак, выявляемость, Республика Саха (Якутия).

The article presents a cross-sectional retrospective study of cases of malignant neoplasms (MN) of the liver and intrahepatic bile ducts (C22) in the Republic of Sakha (Yakutia) (RS (Y) for 2010–2019 based on statistical registration forms No. 7 and 35. During the study period, significantly increased levels of morbidity and mortality from malignant neoplasms of the liver and

intrahepatic bile ducts were recorded. At the same time, the proportion of detection of the studied pathology at early stages remains low, despite the strengthening of diagnostic measures within the framework of preventive examinations and screening programs. In the dynamics for 2015–2019 in the RS (Y), the proportion of patients with MN of the liver and intrahepatic bile ducts who were under observation for 5 years decreased, while the contingent of patients with this pathology increased. The obtained data substantiate the need to improve organizational approaches to early diagnosis and treatment, optimize patient routing, and study pre-cancerous factors of liver cancer in residents of the Republic of Sakha (Yakutia).

Keywords: malignant neoplasms of the liver and intrahepatic bile ducts, cancer, detectability, Republic of Sakha (Yakutia).

Для цитирования: Никифоров П.В., Афанасьева Л.Н., Климова Т.М., Николаева Т.И., Иванова Ф.Г. Выявляемость злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков в Республике Саха (Якутия). Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 88–91. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.19>

Введение. В литературе достаточно работ, посвященных изучению преканцерогенеза ЗНО печени и желчных протоков. Описано, что причины развития рака печени имеют этническую, территориальную, социальную гетерогенность. Общеизвестно, что вирусный гепатит С, алкогольная болезнь печени, жировой гепатоз входят в тройку лидеров как факторы развития рака печени в развитых странах. В развивающихся странах, где не налажена вакцинация против гепатита В, основная причина рака печени – это гепатит В. Ввиду роста глобальной заболеваемости раком печени и национальной, региональной и популяционной специфики причин данного рака в настоящее время для снижения бремени рака печени необходимы целенаправленные стратегии профилактики для его различных этиологических типов [1].

Наибольшая заболеваемость раком печени наблюдается в таких регионах мира, как Восточная и Юго-Восточная Азия, Северная и Западная Африка [2]. Эти различия обусловлены распространенностью факторов риска, к которым относят хронические гепатиты В и С [3,4], гемохроматоз [5], сахарный диабет [6], циррозы и жировую дистрофию печени [7], ожирение [8], злоупотребление алкоголем [9], воздействие некоторых канцерогенных веществ, гормонов, красителей [10, 11], афлатоксинов [12] и др. Из них более половины случаев гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) связаны с вирусным гепатитом В (ВГВ). В регионах с высокой распространенностью данной инфекции доля случаев ГЦК достигает 70–80% [3]. По данным исследований методом «случай-контроль», относительный риск ГЦК среди инфицированных ВГВ людей варьирует от 5 до 49, по данным когортных исследований – от 7 до 98 [3].

По результатам многоцентровых эпидемиологических исследований доказано, что именно вирусные гепатиты В и С явились основной причиной развития рака печени и смерти

пациентов. Описано, что вирусный гепатит В наиболее распространен в странах Юго-Восточной Азии. Статистика показала, что 85% мировых случаев рака печени и смертей от данного заболевания за период 1990–2017 гг. приходится именно на эти страны. Примерно 15% от общего числа смертей и случаев рака печени в мире вызваны алкоголизмом. Алкоголь может вызывать цирроз печени и создавать среду, благоприятную для заражения вирусным гепатитом. Фактически риск развития рака печени удваивается у лиц, которые хронически употребляли > 80 г алкоголя в течение > 10 лет. Согласно данным с 1990 г. по 2017 г., алкоголизм был основной причиной рака печени в ряде европейских стран (Болгарии, Хорватии, Чешской Республике, Венгрии, Польше, Словакии, Австрии, Дании, Германии, Люксембурге, Швеции, Канаде и Гренландии). Гепатит С и злоупотребление алкоголем явились главными факторами риска развития рака печени в достаточно развитых странах (Великобритания, США, Италия и Канада). Более 30% от общего числа смертей и случаев, связанных с раком печени, в Центральной Европе, Восточной Европе, Австралии и Западной Европе были вызваны употреблением алкоголя [1].

Республика Саха (Якутия), частично относящаяся к Арктическому региону, является субъектом РФ с наиболее высокими показателями заболеваемости ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в стране. Численность населения РС(Я) по состоянию на январь 2020 г. достигала 972 тыс. чел. с плотностью населения 0,32 чел./км².

Пандемия COVID-19 вызвала значительные сбои в предоставлении онкологической помощи во всем мире, включая задержки в организации скрининга, диспансерного наблюдения пациентов групп высокого риска по развитию ГЦК, направлению к специалистам, диагностике, терапии и последующем наблюдении. Хотя во многих странах скрининг на рак возобновился

летом 2020 г., долгосрочное влияние пропущенных скринингов недостаточно изучено. Согласно исследованиям, пропуск рекомендуемых скринингов рака и меньшее количество посещений врача во время пандемии приводят к повышению числа первичных диагнозов на поздних стадиях, снижению числа выявления ЗНО при диспансерном наблюдении или случайного выявления, а также более долгосрочному повышению смертности от рака [13–16].

Для проведения эпидемиологического анализа взяты данные допандемического периода (2010–2019 гг.), что позволило установить референсные значения для последующего изучения влияния пандемии COVID-19 на динамику заболеваемости и структуру стадий выявляемых случаев. Полученные данные имеют ключевое значение для корректной интерпретации изменений, связанных с особенностями организации системы здравоохранения в период пандемии (2020–2021 гг.) и их отдаленных последствий, включая возможные долгосрочные сдвиги в эпидемиологических показателях рака печени.

Целью настоящего исследования является анализ показателей выявляемости ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков (С22) в Республике Саха (Якутия) за период 2010–2019 гг.

Материалы и методы. В работе использованы открытые данные МНИ-ОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России по локализации «печень и внутрипеченочные желчные протоки» (С22 МКБ-10) с 2011 г. (до 2010 г. включительно данные по раку печени отдельно не собирались), данные ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер» (статистические формы № 7, 35).

Информация по больным, состоявшим на учете в онкологических учреждениях Российской Федерации 5 лет и более с момента установления диагноза злокачественное новообразование печени и внутрипеченочных

желчных протоков, от числа состоявших на учете на конец отчетного года введена в статистическую форму № 35 федерального статистического наблюдения с 2011 г. (с 2016 г. форма № 7). Поэтому при расчете доли контингента больных, состоящих на учете в онкологических учреждениях 5 и более лет, использованы данные за 2011–2014 гг.

Результаты и обсуждение. В 2015–2019 гг. частота случаев активного выявления ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в ходе профилактических и скрининговых обследований населения увеличилась с 2,7% в 2011–2014 гг. до 16,8% (таблица). Однако доля случаев с морфологической верификацией диагноза продолжает оставаться на низком уровне и составляет в эти временные промежутки 49 и 42% соответственно.

В последние годы исследуемого периода улучшилась выявляемость рака печени и внутрипеченочных желчных протоков на ранних стадиях и достигла среднероссийских значений, в результате которой доля запущенных случаев снизилась с 61,3 до 41,1%. Если учитывать показатели РФ в целом, то за анализируемые периоды доля случаев с морфологической верификацией диагноза в среднем больше, чем по РС(Я), что обусловлено инструментально-лабораторным методом диагностики, а именно внедрением гепатоспецифического метода лучевой диагностики. В 2015–2019 гг. показатели удельного веса случаев рака печени и внутрипеченочных желчных протоков, выявленных на 1 и 2 стадиях заболевания, в РС(Я) и РФ в целом сопоставимы (13,2 и 12,9% соответственно), а доля запущенных случаев (в 4 стадии) меньше в РС(Я).

В 2015–2019 гг. доля пациентов, находящихся под наблюдением онкологического учреждения 5 лет и более, в РС(Я) составила 22% и в РФ в целом – 31% от числа состоящих на учете на конец года. При этом в 2015–2019 гг., по сравнению с периодом 2010–2014 гг., доля состоящих на учете 5 лет и более в РС(Я) снизилась в 1,4 раза, в РФ в целом повысилась на 16,4%. За 2011 и 2019 гг. количество пациентов с ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков, находящихся под наблюдением в онкологическом диспансере РС(Я) 5 лет и более, не изменилось (41 и 40 чел. соответственно), но в течение этого периода до 2014 г. отмечался подъем в 1,2 раза (49 чел.) с последующим снижением.

С 2011 по 2019 г. отмечался рост количества всех больных, состоящих на

Показатели активности диагностики ЗНО печени и пятилетней выживаемости, %

Показатель	2011–2014*		2015–2019	
	РС (Я)	РФ	РС (Я)	РФ
Выявлены активно, %	2,7	3,8	16,8	6,4
Диагноз подтвержден морфологически, %	49,3	50,8	42,3	66,1
выявлено: 1 стадия	1,2	1,3	1,8	2,7
2 стадия	3,9	6,8	11,4	10,2
3 стадия	33,7	22,2	45,1	22,8
4 стадия	61,3	57,0	41,1	57,4
стадия не установлена	0,0	12,8	0,5	5,8
Процент состоящих на учете 5 лет и более	31,1	26,9	22,2	31,3

*Показатели рассчитаны за 2011–2014 гг., так как в 2010 г. данные по раку печени по России отдельно не собирались.

учете с диагнозом ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в 1,6 раза (2011 г. – 138, 2019 г. – 218 чел.). В РФ в целом отмечается рост как количества пациентов с диагнозом ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков, находящихся под наблюдением в онкологических учреждениях 5 лет и более, так и количества всех больных, состоящих на учете с диагнозом ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков, в 1,7 и 1,4 раза соответственно (соответственно 1817 и 6670 чел. в 2011 г., 3076 и 9057 – в 2019 г.).

РС(Я) является субъектом РФ с самыми высокими показателями заболеваемости и смертности населения от ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков. За исследуемый период 2015–2019 гг. активность выявления ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков существенно повысилась в рамках профилактических и скрининговых обследований населения. Морфологическая же верификация диагноза отстает от среднероссийских показателей, но необходимо учитывать, что согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ имеется возможность установить диагноз гепатоцеллюлярная карцинома по результатам клинко-рентгенологических данных, которая в структуре ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков занимает около 80%.

Хотя уровень выявляемости ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков на ранних стадиях повысился при снижении доли диагностики данной патологии на поздних стадиях, показатели выявляемости на 1–2 стадиях продолжают оставаться низкими, по сравнению с показателями РФ в целом, но имеют тенденцию к росту. В 2015–2019 гг. показатели выявляемо-

сти рака печени и внутрипеченочных желчных протоков на 1 и 2 стадиях заболевания в РС(Я) и РФ в целом сопоставимы, при этом диагностика рака на 4 стадии меньше в РС(Я), чем среднероссийский показатель.

В РС(Я) в 2015–2019 гг. доля пациентов с данным ЗНО, находящихся под наблюдением 5 лет и более, примерно на 10% меньше, по сравнению с данными по РФ в целом. Наблюдается некоторое значимое снижение доли данной категории пациентов в 2015–2019 гг., по сравнению с 2010–2014 гг. В РС(Я) за 2011–2019 гг. выявлен рост общего количества пациентов, состоящих на диспансерном учете с диагнозом ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков, по сравнению с общероссийскими данными.

Заключение. Таким образом, проведенный анализ эпидемиологических показателей злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков в Республике Саха (Якутия) за 2010–2019 гг. показывает высокий уровень заболеваемости, улучшение показателей ранней выявляемости и незначительную тенденцию увеличения показателя выживаемости 5 и более лет при анализе по годам.

Более того, проведенный нами анализ данных допандемического периода (2010–2019 гг.) позволил установить важные референсные значения эпидемиологических показателей злокачественных новообразований печени. Эти данные приобретают особую значимость в контексте оценки влияния пандемии COVID-19 на онкологическую службу и в частности при раке печени. Полученные результаты создают научную основу для объективного анализа изменений, произошедших в системе здравоохранения в 2020-

2021 гг., и их потенциальных отдаленных последствий, и закладывают методологическую базу для последующего комплексного анализа влияния пандемического кризиса на онкологическую помощь населению.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Биопсия сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы с применением метода флуоресцентной визуализации красителя индоцианин зеленый / А.Д. Зикиряходжаев, Э.К. Сарибекян, Д.В. Багдасарова [и др.] // *Biomedical Photonics*. 2019. Т. 8, № 4. С. 4–10. doi: 10.24931/2413–9432–2019–8–4–4–10.
2. Биопсия сигнальных лимфатических узлов при раннем раке молочной железы: опыт НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова / П. Криворотко, К. Зернов, Р. Палтуев [и др.] // *Вопросы онкологии*. 2017. 63(2). С. 267–273. <https://doi.org/10.37469/0507-3758>.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. илл. 254 с.
4. Akrida I, Michalopoulos NV, Lagadinou M, Papadoliopoulou M, Maroulis I, Mulita F. An Updated Review on the Emerging Role of Indocyanine Green (ICG) as a Sentinel Lymph Node Tracer in Breast Cancer. *Cancers* (Basel). 2023 Dec 8;15(24):5755. doi: 10.3390/cancers15245755. PMID: 38136301; PMCID: PMC10742210.
5. Alsunitan RI, Al-Saif A, Alyousef BA, Alghamdi SM, Bugshan SA. Axillary Recurrence in Breast Cancer Patients After Negative Sentinel Lymph Node Biopsy: Retrospective Cohort Study From Riyadh, Saudi Arabia. *Cureus*. 2021 Dec 3;13(12):e20132. doi: 10.7759/cureus.20132. PMID: 34900499; PMCID: PMC8649977.
6. Goonawardena J, Yong C, Law M. Use of indocyanine green fluorescence compared to radioisotope for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2020 Sep;220(3):665–676. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.02.001. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32115177.
7. Inoue T, Nishi T, Nakano Y, Nishimae A, Sawai Y, Yamasaki M, Inaji H. Axillary lymph node recurrence after sentinel lymph node biopsy performed using a combination of indocyanine green fluorescence and the blue dye method in early breast cancer. *Breast Cancer*. 2016 Mar;23(2):295–300. doi: 10.1007/s12282-014-0573-8. Epub 2014 Oct 28. PMID: 25348937.
8. Jung SY, Han JH, Park SJ, Lee EG, Kwak J, Kim SH, Lee MH, Lee ES, Kang HS, Lee KS, Park IH, Sim SH, Jeong HJ, Kwon Y, Lee DE, Kim SK, Lee S. The Sentinel Lymph Node Biopsy Using Indocyanine Green Fluorescence Plus Radioisotope Method Compared With the Radioisotope-Only Method for Breast Cancer Patients After Neoadjuvant Chemotherapy: A Prospective, Randomized, Open-Label, Single-Center Phase 2 Trial. *Ann Surg Oncol*. 2019 Aug;26(8):2409–2416. doi: 10.1245/s10434-019-07400-0. Epub 2019 May 7. PMID: 31065958.
9. Jung SY, Kim SK, Kim SW, Kwon Y, Lee ES, Kang HS, Ko KL, Shin KH, Lee KS, Park IH, Ro J, Jeong HJ, Joo J, Kang SH, Lee S. Comparison of sentinel lymph node biopsy guided by the multimodal method of indocyanine green fluorescence, radioisotope, and blue dye versus the radioisotope method in breast cancer: a randomized controlled trial. *Ann Surg Oncol*. 2014 Apr;21(4):1254–9. doi: 10.1245/s10434-013-3437-0. Epub 2013 Dec 20. PMID: 24356798.
10. Kedrzycki MS, Leiloglou M, Ashrafi H, Jiwa N, Thiruchelvam PTR, Elson DS, Leff DR. Meta-analysis Comparing Fluorescence Imaging with Radioisotope and Blue Dye-Guided Sentinel Node Identification for Breast Cancer Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2021 Jul;28(7):3738–3748. doi: 10.1245/s10434-020-09288-7. Epub 2020 Nov 6. PMID: 33156466; PMCID: PMC8184731.
11. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
12. Thongvitokomarn S, Polchai N. Indocyanine Green Fluorescence Versus Blue Dye or Radioisotope Regarding Detection Rate of Sentinel Lymph Node Biopsy and Nodes Removed in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020 May 1;21(5):1187–1195. doi: 10.31557/APJCP.2020.21.5.1187. PMID: 32458621; PMCID: PMC7541884.
13. Wang P, Shuai J, Leng Z, Ji Y. Meta-analysis of the application value of indocyanine green fluorescence imaging in guiding sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2023 Sep; 43:103742. doi: 10.1016/j.pdpdt.2023.103742. Epub 2023 Aug 9. PMID: 37567333.
14. Wang C, Tong F, Cao Y, Liu P, Zhou B, Liu H, Cheng L, Liu M, Guo J, Xie F, Yang H, Wang S, Peng Y, Wang S. Long-term follow-up results of fluorescence and blue dye guided sentinel lymph node biopsy in early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2021 Jul;188(2):361–368. doi: 10.1007/s10549-021-06196-6. Epub 2021 Mar 24. PMID: 3376.
15. Xu Y, Yuan S, Chen M, Gong K, Liu Y, Li S, Xiong F, Pan Y, Cao J, Gong J, Luo N. Evaluation of indocyanine green combined with methylene blue staining in sentinel lymph node biopsy of breast cancer. *Gland Surg*. 2022 Sep;11(9):1489–1496. doi: 10.21037/gs-22-434. PMID: 36221275; PMCID: PMC9547706.

The state of oncological care for the Russian population in 2022 / Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution

О.А. Ананина, Л.Д. Жуйкова, Л.А. Коломиец, Г.А. Кононова,
Л.В. Пикалова

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.20

УДК 618.1-006.04(571.16):338.14

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ (DALY) ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Проведена оценка прямого и косвенного экономического ущерба, вызванного раком шейки матки, тела матки и яичников в Томской области. Наибольшие потери в показателях DALY при раке шейки матки наблюдались в возрастной группе 35–49 лет, а при раке тела матки и яичников – в группе 55–69 лет. Основная доля расходов на лечение была связана с раком яичников (325,24 млн руб.), тогда как на рак тела матки и шейки матки было направлено меньше средств – 205,5 млн руб. и 189,8 млн руб. соответственно. Суммарный экономический ущерб (прямой и косвенный) составил 3,9 млрд руб. для рака шейки матки, 2,8 млрд руб. для рака яичников и 2,3 млрд руб. для рака тела матки. Результаты оценки социально-экономических потерь и расходов актуально применять для целесообразного ранжирования бюджетных средств при планировании онкологических программ.

Ключевые слова: экономический ущерб, DALY, рак, шейка матки, тело матки, яичники, Томская область

The purpose of the study is to assess direct and indirect economic damage from cervical, uterine, and ovarian cancer in the Tomsk region.

The maximum loss of DALY values for cervical cancer was in the range of 35–49 years, for uterine cancer and ovarian cancer in the range of 55–69 years. The highest expenditure was allocated to the treatment of ovarian cancer (325.24 million rubles), followed by lower amounts for uterine cancer (205.5 million rubles) and cervical cancer (189.8 million rubles). The total economic impact (including direct and indirect costs) amounted to 3.9 billion rubles for cervical cancer, 2.8 billion rubles for ovarian cancer, and 2.3 billion rubles for uterine cancer.

The findings of the study, quantified in monetary terms, are recommended for use in optimizing the allocation of budget funds under current conditions.

Keywords: economic burden, DALY, cancer, cervical cancer, uterine cancer, ovarian cancer, Tomsk region

Для цитирования: Ананина О.А., Жуйкова Л.Д., Коломиец Л.А., Кононова Г.А., Пикалова Л.В. Социально-экономический ущерб (daly) от злокачественных новообразований женских половых органов в Томской области. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 92-95. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.20>

Введение. В 2020 г. из 9,23 млн новых случаев рака у женщин во всем мире более 1,39 млн (15,1%) были связаны с гинекологическими злокачественными новообразованиями (ЗНО). Причиной смерти среди 4,4 млн погибших от онкопатологии женщин в 14,8% был рак женских половых органов. По статистике ВОЗ, к 2035 г. число умер-

ших от рака возрастет до 7 млн, в т. ч. в 12,0% – от гинекологического рака [9].

В Томской области (ТО) стандартизованный показатель (СП) заболеваемости раком шейки матки составил 16,9 на (РФ – 13,7), тела матки – 18,9 (РФ – 16,4), яичников – 10,1 (РФ – 10,2) на 100 тыс. населения. В структуре онкологической заболеваемости женского населения данные локализации занимали соответственно пятое (5,2%), четвертое (7,4%) и девятое (3,7%) места с общим удельным весом опухолей женских половых органов 16,3%. СП смертности от рака шейки матки составили 5,7 (РФ – 4,8), тела матки – 3,9 (РФ – 3,8) и яичников – 3,8 (РФ – 4,8) на 100 тыс. населения. В структуре смертности от ЗНО данные локализации занимали соответственно восьмое (4,6%), девятое (4,1%) и десятое места (4,0%) с удельным весом гинекологического рака 12,8% [1, 3].

По оценкам исследователей Гейдельбергского института глобального здравоохранения в Германии, Китайской академии медицинских наук и Пекинского объединенного медицинского колледжа (Китай), глобальные

экономические издержки от рака в 2020–2050 гг. составят 25,2 трлн долларов США (в постоянных ценах 2017 г.) (0,84 трлн долларов США в год в среднем), что эквивалентно годовому налогу в размере 0,55% на мировой валовой внутренний продукт. Ущерб от ЗНО женской половой системы не входит в десятку самых затратных онкозаболеваний: рак шейки матки (РШМ) находится на 11-м месте (затраты составят 682 млрд долларов США), яичников (РЯ) – на 15-м месте (519 млрд), тела матки (РТМ) – на 24-м месте (193 млрд) [8].

Показатель смертности служит важным критерием для оценки эффективности мероприятий по борьбе с раком, поскольку напрямую зависит от своевременной диагностики заболевания и эффективности лечения.

По данным ВОЗ [10], среди неинфекционных заболеваний в России в 2020 г. ущерб от гинекологических заболеваний женщин всех возрастов составил 973,7 потерянных «здоровых» лет жизни на 100 тыс. населения, занимая пятую позицию в структуре потерь DALY после ишемической

НИИ онкологии, Томский НИМЦ РАН (634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5): **АНАНИНА Ольга Александровна** – к.м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0001-8002-3189, ananina.olga@bk.ru, **ЖУЙКОВА Лилия Дмитриевна** – д.м.н., зав. лаб. ORCID: 0000-0003-3536-8473, zhuikovallili@mail.ru, **КОНОНОВА Галина Александровна** – м.н.с., ORCID: 0000-0001-6010-6462, kononovaga@onco.tnmc.ru, **ПИКАЛОВА Лидия Валентиновна** – к.м.н., н.с., ORCID: 0000-0003-1453-2254, l.v.pikalova@tomonco.ru, **КОЛОМИЕЦ Лариса Александровна** – д.м.н., зав. отд. НИИ онкологии, Томский НИМЦ РАН, проф. ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрав РФ (634050, г. Томск, Московский тракт, 2), ORCID: 0000-0002-6854-8940, KolomietsLA@oncology.tomsk.ru.

болезни сердца, инсульта, «болевого синдрома в спине и шеи», сахарного диабета. В базе данных по онкологическим заболеваниям международного проекта «Глобального Бремения Болезней» [11] нет сведений по субъектам РФ, в том числе по Томской области. В связи с часто меняющейся методикой DALY (последняя редакция методики была в мае 2024 г.) [14] из-за различных подходов к расчетам и отсутствию стандартизации, в настоящее время проблематично сравнить проведенные ранее исследования в регионе Сибири и Дальнего Востока с данными «Глобального Бремения Болезней» [4, 5].

Для оказания медицинской помощи государство вкладывает определенные средства. Требуются большие затраты на содержание и обслуживание нетрудоспособных граждан. Еще больше финансовых потерь связано с преждевременной смертностью онкологических больных. Все эти экономические издержки можно оценить в денежных единицах с целью рационального перераспределения бюджетных средств при планировании противораковых мероприятий. Поэтому анализ экономического ущерба (как прямого, так и косвенного) от гинекологических злокачественных опухолей в Томской области, актуален.

Цель исследования: оценка прямого и косвенного экономического ущерба, вызванного раком шейки матки, тела матки и яичников в Томской области.

Материалы и методы исследования. В работе включены данные за 2013–2023 гг. по ТО, предоставленные Территориальным органом государственной статистики и Росстатом: сведения половозрастного распределения численности населения, ожидаемой продолжительности жизни, размер валового регионального продукта (ВРП) на душу населения, отчетные формы С51 «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти». Экономический ущерб от ЗНО складывается из прямых (10–20%) и косвенных потерь (80–90%) [2]. Прямые потери включают расходы на профилактику, диагностику, лечение, реабилитацию и социальное обеспечение пациентов. Источниками информации послужили реестры оплаты медицинской помощи за 2016–2020 гг. больным раком тела матки, шейки матки и яичников Территориального фонда обязательного медицинского страхования (ОМС), данные госпитального регистра НИИ онкологии ТНИМЦ по

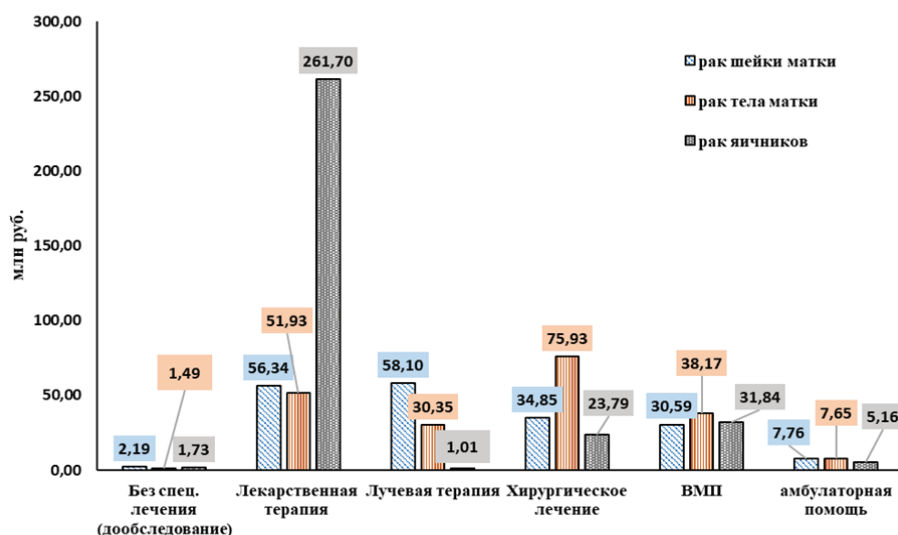
высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП). Дополнительно учитывались тарифы из перечня видов ВМП (II раздел) программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи, не включенных в базовую программу ОМС.

Косвенные потери рассчитываются как недополученный национальный доход вследствие потери трудоспособности (5%) или преждевременной смерти пациента (75%) [2, 4]. Рассчитывались методом DALY (год потерянной «здоровой жизни») – умножением величины DALY и валового регионального продукта на душу населения [7]. Величины потерь DALY (человеко-лет), экономического ущерба (руб.) получены с помощью программы ЭВМ «Опсo DALY» [6]. Оригинальная программа ЭВМ разработана в лаборатории эпидемиологии НИИ онкологии Томского НИМЦ по методическим рекомендациям ВОЗ [14]. Анализ данных в динамике проводился методом сегментированной регрессии [12] в программе JASP.

Результаты и обсуждение. *Прямые потери от злокачественных образований половых органов женщин в Томской области.* Проведена оценка стоимости затрат на лечение ЗНО половых органов женского населения Томской области по данным реестров счетов по оплате оказанной медицинской помощи в рамках территориального и федерального фонда ОМС с учетом вида оказанной медицинской помощи в стационарах и в поликлиниках: дообследование, лекарственная терапия, лучевая терапия, хирургическое лечение и амбулаторная помощь (рисунок).

Наибольшие затраты были на лекарственную противоопухолевую терапию РЯ (36,3% от всех расходов на медицинскую помощь при гинекологическом раке), хирургическое лечение РТМ (10,5%), лучевую терапию РШМ (8,1%). Наименьшее количество средств затрачено на услуги обследования / дообследования для постановки и уточнения диагноза (0,2–0,3% по каждому типу рака), а также амбулаторной помощи женщинам с данной патологией (0,7–1,1%). Максимально финансировалось лечение РЯ (325,24 млн руб.), меньше – РТМ (205,5 млн руб.) и РШМ (189,8 млн руб.). При оценке годовых прямых затрат на медицинскую помощь больным гинекологическим раком наименьший уровень расходов отмечен в 2018 г. (91,84 млн руб.), наибольший – в 2020 г. (196,71 млн руб.). Данную ситуацию можно объяснить ростом тарифов ОМС и ВМП. В динамике за пять лет статистически значимого роста затрат при РЯ ($p=0,079$), РШМ ($p=0,059$), РТМ ($p=0,123$) не выявлено, хотя безусловно при ЗНО всех исследуемых локализаций наблюдается прирост затрат в крайние годы (2016 и 2020 гг.) в среднем на 80,6%: при РШМ темп прироста составил 63,9%, РТМ – 26,7%, РЯ – 121,8%.

Косвенные потери от злокачественных образований половых органов женщин в Томской области. За 2016–2020 гг. при РШМ потери DALY составили – 6957,71, РТМ – 3911,66, РЯ – 4588,89 человеко-лет. Максимальные потери DALY при ЗНО шейки матки находились в трудоспособных возрастных группах 35–39, 40–44, 45–49 лет, (821,1; 1159,0; 817,4 единиц DALY



Прямые затраты (млн руб.) по видам оказываемой медицинской помощи при раке шейки матки, тела матки и яичников за 2016–2020 гг. в Томской области

Таблица 1

**Косвенный экономический ущерб (тыс. руб.) и потери DALY (человеко-лет)
от злокачественных новообразований шейки матки, тела матки и яичников в Томской области в 2013–2023 гг.**

Год	ВРП на душу населения, руб.	Потери DALY			Экономический ущерб, руб.		
		РШМ	РТМ	РЯ	РШМ	РТМ	РЯ
2013	403 575,20 Р	1628	819	1075	657 020 426 Р	330 528 089 Р	433 843 340 Р
2014	430 138,20 Р	1687	541	827	725 643 143 Р	232 704 766 Р	355 724 291 Р
2015	520 296,60 Р	1751	856	810	911 039 347 Р	445 373 890 Р	421 440 246 Р
2016	484 654,70 Р	1573	871	683	762 361 843 Р	422 134 244 Р	331 019 160 Р
2017	515 560,30 Р	1571	558	1072	809 945 231 Р	287 682 647 Р	552 680 642 Р
2018	570 191,30 Р	1279	882	1047	729 274 673 Р	502 908 727 Р	596 990 291 Р
2019	575 297,10 Р	1276	759	993	734 079 100 Р	436 650 499 Р	571 270 020 Р
2020	517 023,00 Р	1227	825	776	634 387 221 Р	426 543 975 Р	401 209 848 Р
2021	679 724,80 Р	1185	791	1138	805 473 888 Р	537 662 317 Р	773 526 822 Р
2022	769 028,80 Р	988	668	773	759 800 454 Р	513 711 238 Р	594 459 262 Р
2023	870 868,90 Р	987	696	730	859 547 604 Р	606 124 754 Р	635 734 297 Р
период, среднегодовое изменение за период, уровень р		2015–2013, -94,60*; p=0,001	2013–2023, -1,75; p=0,888	2013–2023, -7,73; p=0,646	2013–2023, +4,5 млн руб.; p=0,585	2013–2023, +26,7* млн руб.; p=0,004	2013–2023, +28,9* млн руб.; p=0,016

* Статистическая значимость различий ($p < 0,05$) оценена методом сегментированной регрессии.

человеко-лет соответственно), при РТМ и РЯ – в когорте старше трудоспособного возраста – 55–59, 60–64, 65–69 лет (при РТМ – 574,3; 764,5; 696,5 человеко-лет; при РЯ – 1060,2; 781,5; 587,2 человеко-лет соответственно).

Анализ временных трендов методом сегментированной регрессии (табл. 1) выявил статистически значимое снижение DALY при РШМ в период 2013–2015 гг. со среднегодовым темпом снижения – 94,8 человеко-лет ($p = 0,001$). Экономический ущерб при этом увеличивался, но статистически не значимо ($p = 0,585$).

При РТМ и РЯ потери DALY в изучаемом периоде не имели значимых изменений в динамике. Экономический ущерб увеличился в целом при РТМ со среднегодовым темпом прироста – 26,7 млн руб. ($p=0,004$), при РЯ – 28,9 млн руб. ($p=0,016$).

Прямые и косвенные потери от злокачественных образований половых органов женщин в Томской области. В период 2016–2020 гг. наибольший совокупный прямой и косвенный экономический ущерб был связан с лечением РШМ (3,9 млрд руб.), менее – РЯ (2,8 млрд руб.) и РТМ (2,3 млрд руб.) (табл. 2).

В настоящее время, для данных 2000–2021 гг. согласно методике DALY максимальная ожидаемая продолжи-

тельность жизни человека с хорошим здоровьем при рождении по данным World Population Prospects 2024 г. [13], которая используется для расчетов величин DALY, к 2050 г. достигнет 90,6 года (до этого для расчетов брался показатель 2013 г. – 87,1 года). После пандемии COVID-19 ожидаемая продолжительность жизни при рождении во всем мире снова растет: в глобальном масштабе она достигла 73,3 года в 2024 г., что на 8,4 года больше, чем в 1995 г. [13], в связи с чем ожидается и повышение онкозаболеваемости, предполагающее и повышение затрат на медицинскую помощь. На стабильно высокий экономический ущерб от гинекологического рака, связанный также с ежегодным ростом показателя

	Рак шейки матки		Рак тела матки		Рак яичников	
	млн руб.	%	млн руб.	%	млн руб.	%
Косвенный ущерб	3 670,05 Р	95,08	2 075,92 Р	90,99	2 453,17 Р	88,29
Прямой ущерб	189,83 Р	4,92	205,52 Р	9,01	325,24 Р	11,71
Всего	3 859,88 Р	100	2 281,44 Р	100	2 778,41 Р	100

ВРП на душу населения, можно повлиять через снижение смертности трудоспособного населения. В связи с чем в настоящее время актуально рассматривать более значительное финансирование разработки профилактических и реабилитационных противораковых программ с целью осознанного отношения женщин к контролю своего здоровья, раннего выявления и лечения предопухолевой патологии и скорейшей интеграции радикально пролеченных пациенток в социум и трудовую деятельность.

Выводы. На современном этапе постоянного роста онкологической заболеваемости, необходимости решения комплексных задач с целью снижения онкологической смертно-

Заключение. На современном этапе постоянного роста онкологической заболеваемости, необходимости решения комплексных задач с целью снижения онкологической смертно-

Таблица 2

**Прямой и косвенный экономический ущерб (млн руб.),
от злокачественных новообразований шейки матки,
тела матки и яичников в Томской области за период 2016–2020 гг.**

сти в рамках федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» по снижению смертности от злокачественных новообразований актуально проводить комплексный анализ прямого и косвенного экономического ущерба с целью определения приоритетов при планировании противораковых мероприятий органами здравоохранения, включая первичную профилактику рака и реабилитацию больных. Оценку эффективности финансовых затрат системы здравоохранения актуально проводить путем сопоставления расходов на медицинскую помощь больным гинекологическим раком и потерь от смертности женщин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
2. Жуйкова Л.Д., Ананина О.А., Сиротина А.С., Л.В. Пикалова, Фокин В.А., Кононова Г.А. Оценка потерянных лет жизни (DALY) и экономический ущерб от преждевременной смертности по причине злокачественных новообразований шейки матки, тела матки и яичников населения Томской области // Современная Онкология. 2022; Т. 24, № 4: 494–498. doi: 10.26442/18151434.2022.4.201709.
3. Жуйкова Л.Д., Чойнзоннов Е.Л., Ананина О.А. [et al.]. Картографический анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями населения региона Сибири и Дальнего Востока в 1993–2022 гг. // Вопросы онкологии. 2024; Т. 70, №3: 481–492.
4. Жуйкова Л.Д., Чойнзоннов Е.Л., Ананина О.А. [et al.]. Cartographic analysis of malignant neoplasms incidence in the population of the Siberia and the Russian Far East in 1993–2022. // Problems in Oncology. 2024; Vol. 70, No. 3: 481–492. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-3-481-492>.
5. Ильясова А.Р. Основы экономики здравоохранения: учебное пособие. Казань: Изд-во Казан. ун-та; 2019.
6. Ilyasova A.R. Fundamentals of Healthcare Economics: Textbook. Kazan: Kazan University Publishing House, 2019.
7. Применение индекса DALY для оценки состояния здоровья населения: монография / О.С. Кобякова [и др.] – Томск: Изд-во СибГМУ, 2020; 100.
8. Application of the DALY index to assess the health status of the population / Kobayakova O.S., Deev I.A., Kulikov E.S. [et al.]. Tomsk: Publishing house of the Siberian State Medical University, 2020; 100.
9. Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2022664458 “ONCO DALY” от 29 июля 2022 г. Ананина О.А., Жуйкова Л.Д., Лунева Е.Е. [и др.]. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_49322445_95157449.PDF.
10. Certificate of state registration of the computer program № 2022664458 “ONCO DALY” dated July 29, 2022. Ananina O.A., Zhuykova L.D., Luneva E.E. et al. Available at: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_49322445_95157449.PDF/
11. Breast cancer-related mortality in Central and Eastern Europe: years of life lost and productivity costs. Journal of Medical Economics / Bencina G., Chami N., Hughes R. [et al.]. 2023. V.26, № 1. P. 254–261. <https://doi.org/10.1080/13696998.2023.2169497>.
12. Estimates and Projections of the Global Economic Cost of 29 Cancers in 204 Countries and Territories From 2020 to 2050 / Chen S., Cao Zh., Prettner K. [et al.] // JAMA Oncol. 2023. V.9, №4. P. 465–472. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.7826>
13. Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. Accessed January 15, 2025. <https://gco.iarc.fr/>.
14. Global health estimates: Leading causes of DALYs. Accessed January 15, 2025. www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys
15. Institute for Health Metrics and Evaluation. Accessed January 31, 2025. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
16. Joinpoint Trend Analysis Software. Accessed January 15, 2025. <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>
17. United Nations (2024). World Population Prospects 2024: Summary of Results. New York: United Nations. Accessed January 14, 2025. https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/documents/2024/Jul/wpp2024_summary_of_results_final_web.pdf
18. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2021 (Global Health Estimates Technical Paper WHO/ DDI/DNA/GHE/2024.3). Accessed January 15, 2025. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/gho2021_daly_methods.pdf?sfvrsn=690b16c3_1

АРКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Т.Б. Грецкая, Ф.А. Бичкаева, О.С. Власова, А.В. Стрелкова,
Е.В. Нестерова, Б.А. Шенгоф, В.А. Женихов

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.21

УДК [612.015.32:577.175.7:612.018.2]
(98)

УРОВНИ ГЛЮКОЗЫ И ЕЕ МЕТАБОЛИТОВ, ГОРМОНОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И АДИПОНЕКТИНА У НАСЕЛЕНИЯ АРКТИКИ

Выявлены особенности показателей углеводного обмена, гормонов поджелудочной железы и адипонектина у практически здорового населения Арктики в зависимости от их этнической принадлежности и образа жизни (популяции местного европеоидного населения и аборигенов (кочующие и оседлые) Арктики (ненцы) от 18 до 74 лет.) Установленные у кочевников наименьшие уровни глюкозы и инсулина на фоне повышения проинсулина и адипонектина могут свидетельствовать о снижении секреторной активности β -клеток поджелудочной железы и улучшении инсулинорезистентности; у оседлых аборигенов преобладание анаэробных процессов над аэробными связано с ограничением продукции проинсулина и ассоциируется с увеличением резистентности к инсулину при низком уровне адипонектина, а у местного европеоидного населения незначимо повышается уровень инсулина при сохранении более высокого уровня, что приводит к повышению нагрузки на β -клетки поджелудочной железы, обуславливающей повышение синтеза адипонектина.

Ключевые слова: глюкоза, лактат, пируват, инсулин, проинсулин, инсулинорезистентность, адипонектин, население Арктики.

The aim of the study was to identify the characteristics of carbohydrate metabolism, pancreatic hormones, and adiponectin in practically healthy Arctic population, depending on their ethnicity and lifestyle was conducted (populations of the local Caucasian population and aborigines (nomadic and sedentary) of the Arctic (Nenets) from 18 to 74 years old.). The lowest levels of glucose and insulin found in nomads against the background of increased proinsulin and adiponectin may indicate a decrease in the secretory activity of pancreatic beta cells and an improvement in insulin resistance; in sedentary aborigines, the predominance of anaerobic processes over aerobic ones is associated with a restriction of proinsulin production and is associated with an increase in insulin resistance with low levels of adiponectin, while in the local Caucasian population, insulin levels increase slightly while maintaining a higher level, which leads to an increased load on beta cells of the pancreas, causing an increase in adiponectin synthesis.

Keywords: glucose, lactate, pyruvate, insulin, proinsulin, insulin resistance, adiponectin, Arctic population.

Для цитирования: Грецкая Т.Б., Бичкаева Ф.А., Власова О.С., Стрелкова А.В., Нестерова Е.В., Шенгоф Б.А., Женихов В.А. Уровни глюкозы и ее метаболитов, гормонов поджелудочной железы и адипонектина у населения Арктики. 2025; 90(2): 96-99. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.21>

Введение. У коренного населения Арктики сохраняются тенденции распространения сахарного диабета 2 типа (СД 2) (около 20% случаев) [3]. В связи с этим представляет интерес оценка метаболических механизмов, лежащих в основе его развития у прак-

тически здорового населения Арктики. При этом подобные перестройки происходят разнонаправленно для каждого показателя и приводят к формированию специфического «северного» гормонально-метаболического профиля организма, характеризующегося минимизацией углеводного звена метаболизма на фоне интенсификации липидного (концепция Л.Е. Панина, 1978), в результате чего возникает совершенно иная структура метаболических взаимосвязей [6]. Возможно, одной из причин снижения гликемии у коренных жителей Арктики прошлого столетия может быть тип, режим приема и количество углеводов, постепенно проникавших в рацион, и, таким образом, более отчетливая конкуренция между глюкозой и жирными кислотами за окисление в тканях, чувствительных к повышению инсулина [8]. В целом об особенностях функциональной активности инсулярного аппарата поджелудочной железы у населения Арктики нет единого мнения, а имеющиеся данные до сих пор остаются весьма

разноречивыми. Указывается на то, что для аборигенных жителей Севера – с условием сохранения традиционного белково-липидного типа питания – был характерен особый, «экономный» тип метаболизма со снижением содержания инсулина в крови [4]. Кроме того, для жителей Севера характерны повышение уровня проинсулина на фоне снижения инсулина и увеличение отношения проинсулин/инсулин. В то же время другие исследования показывают, что существует много точек взаимодействия между инсулином и жировой тканью [1, 5]. В настоящее время жировую ткань рассматривают как гормонально активную систему, которая вырабатывает биологически адипонектин, участвующий в развитии инсулинорезистентности [7]. В литературе представлено мало данных о влиянии адипонектина на уровень гликемии у жителей Севера. Установлено, что его уровни в крови варьируются в зависимости от этнической принадлежности. Так, для европеоидного населения характерно более высокое со-

ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН: **ГРЕЦКАЯ Татьяна Борисовна** – к.б.н., н.с., tatyana-rab@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8513-1848>; **БИЧКАЕВА Фатима Артемовна** – д.б.н., гл.н.с., fatima@fciarctic.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0727-3071>; **ВЛАСОВА Ольга Сергеевна** – к.б.н., с.н.с., olgawlassova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6956-6905>; **СТРЕЛКОВА Александра Витальевна** – к.м.н., с.н.с., al.strelkova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9077-889X>; **НЕСТЕРОВА Екатерина Васильевна** – н.с., ekaterina29reg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8467-2514>; **ШЕНГОФ Борис Александрович** – н.с., b-shengof@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3776-1474>; **ЖЕНИХОВ Владислав Алексеевич** – ст. лаборант, vlad.zhenixov1@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-6527-3903>.

держание адипонектина в сравнении с афроамериканцами или азиатами [14]. Другие исследования касаются экспериментального изучения на мышах роли адипонектинового пути в снижении инсулинорезистентности [10, 14], которая, в свою очередь, является ключевым фактором развития метаболически обусловленных заболеваний, в том числе сахарного диабета (СД) [5, 9, 11]. В связи с этим поиск причин, лежащих в основе изменения показателей углеводного обмена, остаётся актуальным.

Цель исследования: выявить особенности показателей углеводного обмена, гормонов поджелудочной железы и адипонектина у практически здорового населения Арктики в зависимости от их этнической принадлежности и образа жизни.

Материалы и методы исследования. В процессе одноцентрового обсервационного поперечного исследования обследованы жители п. Нельмин Нос Ненецкого автономного округа (67°58' с.ш.), муниципальных образований «Совпольское» (65°17' с.ш.), «Соянское» (65°46' с.ш.), в с. Долгощелье Мезенского района Архангельской области (66°05' с.ш.) – 457 чел., а также п. Сейяха (70°10' с.ш.), Тазовский (67°21' с.ш.), Гыда (70°54' с.ш.), Ныда (66°37' с.ш.), Нори (66°09' с.ш.), Антипаюта (69°06' с.ш.) – 660 чел. Общая численность выборки составила 1117 чел. (794 женщины и 323 мужчины), возраст обследуемых составил 18-74 года. Изучались популяции местного европеоидного населения (МЕ) в количестве 447 чел. и коренных жителей Крайнего Севера (ненцы), которые по образу жизни были разделены на две группы - кочующие (КА, 143 чел.) и оседлые (ОА, 527 чел.) аборигены. Исследование проводилось при соблюдении этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. с изменениями и дополнениями 2013 г., и было одобрено Комиссией по биомедицинской этике при Институте физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УРО РАН (протоколы от 2.02.2009, 4.02.2013, 9.11.2016 и 15.02.2022). В исследовании применяли критерии исключения: люди, работающие вахтовым методом, наличие у обследуемых СД, ССЗ, болезней щитовидной железы, острых патологических состояний и обострения хронических болезней.

Забор венозной крови у обследованных лиц проводился в утренние часы с 8.00 до 10.00 натощак в ваку-

тейнеры «Beckton Dickinson BP», одновременно проводилось анкетирование с вопросами, касающихся хронических заболеваний и этнической принадлежности. Уровень глюкозы (Глю, референсное значение 3,9–6,1 ммоль/л) определяли спектрофотометрическим методом наборами «Chronolab AG». Иммуноферментным методом с помощью наборов «DRG Instruments GmbH» на планшетном анализаторе для иммуноферментного анализа (ИФА, ELISYS Uno, Human GmbH, Германия) и фотометре StatFax 303 (США) в сыворотке крови определяли содержание адипонектина (Адн, норма 10-30 нг/мл), проинсулина (ПроИнс, норма 0,7-4,3 пмоль/л) и инсулина (Инс, норма 2,1-22 мкЕд/мл). Рассчитывали индексы отношения ПроИнс к Инс (ПроИнс/Инс). За нормативные принимали значения, указанные в инструкциях к используемым наборам. Также производился расчет индексов, характеризующих наличие инсулинорезистентности (ИР): НОМА по формуле $НОМА = (Глю \text{ (ммоль/л)} \times Инс \text{ (мкМЕ/мл)}) / 22,5$ и Саго по формуле $Саго = Глю \text{ (ммоль/л)} / Инс \text{ (мкМЕ/мл)}$.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 22.0. Полученные выборки проверялись на нормальность распределения по результатам расчета критерия Шапиро-Уилка. Рассчитывались значения медианы (Ме), а меры рассеяния включали в себя значения 25-го и 75-го перцентилей. Оценку статистически значимых различий между независимыми группами выполняли с использованием критерия Краскела-Уоллиса (H-тест) с поправкой Бонфферони (для удержания ошибки первого рода в пределах 5%) [2].

Результаты и обсуждение. Показатели углеводного обмена, гормонов поджелудочной железы и адипонектина представлены в таблице. Так, анализ уровня Глю показал, что между рассматриваемыми группами присутствуют значимые различия ($H=23,812$, $p<0,001$). При этом статистически значимо высокое содержание Глю выявлено у МЕ относительно ОА и КА. Значимых различий уровня Пир в зависимости от образа жизни обследованных не выявлено. Уровень Лак ($H=15,817$, $p=0,001$) и величина Лак/Пир ($H=19,006$, $p<0,001$) были наибольшими у контингента ОА, в то время как у КА и МЕ - минимальными. Кроме того, показано, что у ОА значения Инс были максимальными ($H=8,373$, $p=0,046$), в группах КА и МЕ - минимальными

($H=8,373$, $p=0,046$), а уровня ПроИнс ($H=53,851$, $p<0,001$) и величины ПроИнс/Инс ($H=56,552$, $p<0,001$) между рассматриваемыми группами – наоборот. Вместе с тем на основании данных Глю и Инс натощак было рассчитано значение индекса НОМА, он информативен при выявлении ИР у лиц с интолерантностью к Глю, т.е. имеющих нарушения её уровня, и индекса Саго, который более чувствителен при отсутствии изменений в содержании Глю. Для индекса НОМА не выявлены статистически значимые изменения ($H=4,787$, $p=0,274$). Для индекса Саго отмечены статистически значимые изменения между группами ($H=13,052$, $p=0,004$). Проведенная нами сравнительная оценка уровня Адн показала, что между сравниваемыми группами имелись статистически значимые различия ($H=42,797$, $p<0,001$). Значимо низкое его содержание отмечено у ОА как относительно КА, так и МЕ ($p_{1-2, 2-3} < 0,001$).

Проводимые в последние десятилетия социально-экономические преобразования, приток мигрантов и рост урбанизации изменили традиционный уклад жизни и рацион питания коренных народов, что привело к срыву адаптивных процессов с повышением интенсификации углеводного обмена, что служит поправкой к концепции Панина [6]. При этом наиболее благоприятные изменения, на наш взгляд, представлены у кочевников, которые сохранили традиционный уклад жизни с пищевым рационом, по сравнению с оседлым контингентом. При этом наименьший уровень Глю на фоне снижения уровня Инс и повышения ПроИнс может свидетельствовать о пониженной нагрузке на β -клетки поджелудочной железы (ПЖ), а увеличение уровня Адн может улучшить показатель ИР, хотя риск развития скрытых метаболических нарушений у них остаётся. В свою очередь, у оседлых наблюдаются разнонаправленные адаптационные механизмы регуляции гомеостаза глюкозы. Так, у ОА преобладание анаэробных процессов над аэробными, вероятно, связано с увеличением доли углеводов при сохранении доли липидов в фактическом питании, что повышает риск развития ранее несвойственных для них соматических заболеваний, в том числе СД. Кроме того, у ОА смена традиционного образа жизни, закрепленного столетиями, приводит у них к потере чувствительности к Инс, что в свою очередь может быть следствием снижения Адн [5]. У МЕ повышение уровня гликемии по срав-

Содержание (Ме – 25%; 75%) параметров углеводного обмена, гормонов поджелудочной железы и адипонектина у практически здорового аборигенного и местного европеоидного населения Арктики

Показатели	Кочующие аборигены – КА (1)	Оседлые аборигены – ОА (2)	Местное европеоидное население (3)	Н - Тест	Кр. М-У с поправкой Бонфферони
Глю	4,70(4,24;5,32)	4,74(4,21;5,35)	5,01(4,49;5,60)	H = 23,812 p < 0,001	1-2 = 2,698 1-3 = 0,007 2-3 < 0,001
Лак	2,88(2,36;3,41)	3,07(2,47;3,73)	2,80(2,22;3,52)	H = 15,817 p = 0,001	1-2 = 0,319 1-3 = 0,860 2-3 < 0,001
Пир	0,035 (0,03;0,04)	0,033(0,02;0,04)	0,034(0,02;0,04)	H = 5,258 p = 0,217	1-2 = 0,087 1-3 = 0,097 2-3 = 2,973
Лак/Пир	89,28(73,2;110,7)	99,58(77,9;125,7)	90,75(68,9;115,3)	H = 19,006 p < 0,001	1-2 = 0,011 1-3 = 2,686 2-3 < 0,001
Инс	6,36(3,70;13,23)	8,41(4,54;13,75)	6,86(4,42;12,20)	H = 8,373 p = 0,046	1-2 = 0,050 1-3 = 0,901 2-3 = 0,074
ПроИнс	2,70(1,55;4,80)	1,76(0,54;2,82)	2,50(1,79;4,05)	H = 53,851 p < 0,001	1-2 < 0,001 1-3 = 2,918 2-3 < 0,001
ПроИнс / Инс	0,06(0,02;0,15)	0,02(0,01;0,07)	0,06(0,03;0,10)	H = 56,552 p < 0,001	1-2 < 0,001 1-3 = 0,881 2-3 < 0,001
НОМА	1,40(0,72;3,00)	1,82(0,90;2,97)	1,46(0,90;2,67)	H = 4,787 p = 0,274	1-2 = 0,134 1-3 = 0,808 2-3 = 0,507
Сагo	0,72(0,37;1,18)	0,57(0,35;0,93)	0,70(0,43;1,07)	H = 13,052 p = 0,004	1-2 = 0,048 1-3 = 2,116 2-3 = 0,003
Адн	19,08(13,7; 29,0)	12,44 (8,2; 15,5)	22,40 (11,9; 34,9)	H = 42,797 p < 0,001	1-2 < 0,001 1-3 = 1,786 2-3 < 0,001

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия ($p \leq 0,05$), курсивом - тенденциальные различия ($0,05 < p \leq 0,1$).

нению с аборигенным контингентом должно сопровождаться повышением продукции Инс для захвата тканями глюкозы с целью ее утилизации, однако нами показано, что МЕ медленнее наращивает уровень Инс при сохранении более высокого уровня ПроИнс и величины ПроИнс/Инс по сравнению с ОА, что может свидетельствовать о поступлении в кровь незрелого ПроИнс. Это, по-видимому, приводит к повышению нагрузки на β -клетки ПЖ и необходимости дифференцировки жировой ткани, обуславливающей повышение синтеза Адн. Возможно, это приводит к большему окислению жиров (при низком содержании Инс и высоком Глю). Так, в опытах на мышах показано, что повышенный уровень Адн является защитным свойством, сохраняющим функцию β -клеток ПЖ при ограничении метаболических потоков Глю из β -клеток [10, 13], а снижение его концентрации приводит к ИР у пациентов, получающих диету с высоким содержанием жиров [12].

Таким образом, на наш взгляд, раз-
нонаправленность изменений иссле-

дуемых показателей связана с особенностями питания (режим питания, количество употребляемых в первую очередь углеводов) и образом жизни у аборигенного и местного европеоидного населения Севера, которые сами по себе значительно различаются. Вероятно, на уровне тканей возникает конкуренция между Глю и жирными кислотами для поддержания оптимального уровня энергообмена в условиях сурового климата Севера. Данный вопрос будет исследоваться нами в дальнейшем.

Заключение. Результаты нашего исследования показали, что у кочевников наименьший уровень Глю на фоне снижения уровня Инс и повышения ПроИнс может свидетельствовать о пониженной нагрузке на β -клетки ПЖ, а увеличение уровня Адн может улучшать показатель ИР. У ОА преобладание анаэробных процессов над аэробными на фоне увеличения ИР при более низком уровне Адн может быть связано с увеличением доли углеводов при сохранении доли липидов в фактическом питании в связи с изменением

образа жизни, что повышает риск развития ранее несвойственных для них соматических заболеваний. У МЕ незначимо повышается уровень Инс при сохранении более высокой величины ПроИнс/Инс, что, по-видимому, приводит, с одной стороны, к повышению нагрузки на β -клетки ПЖ, а с другой - к необходимости дифференцировки жировой ткани, обуславливающей повышение синтеза Адн.

Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с планом ФНИР ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (номер гос. регистрации 125021902587-6 «Гормональное обеспечение и характер питания в регуляции метаболических процессов у практически здоровых жителей Арктики»)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Бичкаева Ф.А., Грецкая Т.Б. Гормоны поджелудочной железы, состав насыщенных жирных кислот и их взаимосвязь с уровнем глюкозы в зависимости от индекса массы тела // Известия Российской академии наук. Се-

рия биологическая. 2022. №4. С.412–426. doi: 10.31857/S1026347022030040

Bichkaeva, F.A. Gretskaya, T.B. Pancreatic hormones, the composition of saturated fatty acids and their relationship with glucose levels depending on body mass index // *Proceedings of the Russian Academy of Sciences. The series is biological*. 2022. No. 4. P.412-426.

2. Наследов А.Д. SPSS 15.0 Профессиональный статистический анализ данных Москва: Питер, 2011. 399 с.

Hasledov A.D. SPSS 15.0 Professional Statistical Data Analysis Moscow: Peter, 2011. 399 p.

3. Орлова Т.С., Буюклинская О.В., Плакуев А.Н. Распространенность сахарного диабета 2-го типа на территории Архангельской области // *Медицина*. 2020. Т. 8. № 4 (32). С. 49-59. doi: 10.29234/2308-9113-2020-8-4-49-59.

Orlova T.S., Buyuklinskaya O.V., Plakuev A.N. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the Arkhangelsk region // *Medicine*. 2020. Vol. 8. No. 4 (32). P. 49-59.

4. Панин Л.Е. Фундаментальные проблемы приполярной и арктической медицины // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2013. Т. 33. №6. С. 5-10.

Panin L.E. Fundamental problems of circumpolar and Arctic medicine // *Siberian Scientific Medical Journal*. 2013. Vol. 33. No. 6. P. 5-10.

5. Пашенцева А.В., Вербова А.Ф., Шаронова Л.А. Инсулинорезистентность в терапевтической клинике // *Ожирение и метаболизм*. 2017. Т. 14, № 2. С. 9–17. DOI 10.14341/omet201729-17. doi: 10.14341/OMET201729-17

Pashentseva A.V., Verbova A.F., Sharonova

L.A. Insulin resistance in a therapeutic clinic // *Obesity and metabolism*. 2017. Vol. 14, No. 2. P. 9-17. DOI 10.14341/omet201729-17.

6. Севостьянова Е.В. Особенности липидного и углеводного метаболизма чел.а на Севере (Литературный обзор) // *Бюллетень сибирской медицины*. 2013. Т. 12, № 1. С. 93-100. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2013-1.

Sevostyanova E.V. Features of human lipid and carbohydrate metabolism in the North (A literary review) // *Bulletin of Siberian Medicine*. 2013. Vol. 12. No. 1. P. 93-100.

7. Скудаева Е.С., Пашенцева А.В., Вербовай А.Ф. Уровни резистина, адипонектина и инсулинорезистентности с разной степенью нарушений углеводного обмена // *Ожирение и метаболизм*. 2011. Т. 8. № 3. С. 57-60. Doi: 10.14341/2071-8713-4838

Skudaeva E.S., Pashentseva A.V., Verbovoy A.F. Levels of resistin, adiponectin, and insulin resistance with varying degrees of carbohydrate metabolism disorders // *Obesity and metabolism*. 2011. Vol. 8. No. 3. P. 57-60.

8. Уровни инсулина, гликемии, резистентности к инсулину и функциональной активности клетки при различном образе жизни коренного жителя Арктики. Ес ь ли предпосылки к развитию сахарного диабета и какого? / А.В. Стрелкова, Ф.А. Бичкаева, О.С. Власова [и др.] // *Проблемы эндокринологии*. 2024. Т. 70, № 5. С. 54-69. https://doi.org/10.14341/probl13411

Levels of insulin, glycemia, insulin resistance, and cell functional activity in different Arctic indigenous lifestyles. Are there any prerequisites for the development of diabetes mellitus and which

one? Strelkova A.V., Bichkaeva F.A., Vlasova O.S., Nesterova E.V., Shengof B.A., Gretskeya T.B. // *Problems of endocrinology*. 2024. Vol. 70. No. 5. P. 54-69.

9. Черепанова К.А. Корригирующее влияние дигидрокверцетина на состояние окислительного метаболизма у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих на Севере // *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2021. № 2. С. 16-24. doi: 10.34014/2227-1848-2021-2-1624

Cherepanova K.A. The corrective effect of dihydroquercetin on the state of oxidative metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus living in the North // *Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2021. No. 2. P. 16-24.

10. Adiponectin reverses β -Cell damage and impaired insulin secretion induced by obesity / Ana CM, Serna J DC, Vilas-Boas EA [et al.] / *Aging Cell*. 2023; 22 (6): 13827.

11. Choi HM, Doss HM, Kim KS Physiological Roles of Adiponectin in Inflammation and Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (4): 1219.

12. Engin A Adiponectin Resistance in Obesity: Adiponectin Leptin/Insulin Interaction. *Adv Exp Med Biol*. 2024; 1460: 431-462.

13. Guo Q, Cao S, Wang X Adiponectin Intervention to Regulate Betatrophin Expression, Attenuate Insulin Resistance and Enhance Glucose Metabolism in Mice and Its Response to Exercise. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (18): 10630.

14. Race-ethnic differences in adipokine levels: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) / Khan UI, Wang D, Sowers MR [et al.] // *Metabolism*. 2012; 61 (9): 1261–1269.

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.22

УДК 612.433:612.017(470.11)

М.Ю. Стрекаловская

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННЫХ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ КАТЕХОЛАМИНОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ СЕВЕРНЫХ ТЕРРИТОРИЙ РФ

Проведено изучение влияния повышенных и физиологических концентраций катехоламинов на формирование иммуноглобулинов у здоровых лиц северных территорий РФ. Впервые установлено, что у здоровых лиц Европейского Севера РФ происходят изменения содержания катехоламинов и иммунологических показателей. Установлено повышение среднего содержания дофамина и незначительное повышение среднего содержания IgM. Наблюдалась тенденция к росту среднего содержания иммуноглобулина IgE. Выявлены аномально высокие концентрации IgM и повышенные концентрации IgG. Также отмечалось незначительное повышение концентраций клеток, способных к пролиферации (CD10+). Эти изменения коррелируют с воздействием негативных климатических факторов. К таким факторам относятся нарушение светового режима и низкие температуры, которые провоцируют хроническое стрессовое состояние организма и, как следствие, повышенную нагрузку на иммунную систему. Данное явление влечёт за собой нарушение функционирования иммунной системы и ускоренный физиологический износ организма, что может стать предрасполагающим фактором развития различных заболеваний.

Ключевые слова: катехоламины, дофамин, норадреналин, адреналин, иммунные реакции, северные территории РФ, лимфоциты, CD10+, CD95+, иммуноглобулины.

ФГБУН ФИЦ комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаврова Уральского отделения РАН, 163020, г. Архангельск, пр. Никольский, д.20: **СТРЕКАЛОВСКАЯ Марина Юрьевна** – м.н.с., *mary.nesterowa2010@yandex.ru*, <https://orcid.org/0000-0001-9944-7555>.

The aim of the study was to study the effect of elevated and physiological concentrations of catecholamines on the formation of immune responses in residents of the northern territories of the Russian Federation. Thus, it has been established for the first time that practically healthy residents of the European North of the Russian Federation experience changes in the content of catecholamines and immunological parameters. An increase in the average dopamine content and a slight increase in the average IdM content was found. Studies have shown that patients have a tendency to increase the content of IgE immunoglobulin. In addition, abnormally high concentrations of IdM and elevated concentrations of IgG were detected. There was also a slight increase in the concentrations of cells capable of proliferation (CD10+). These changes correlate

with the impact of negative climatic factors. Such factors include violation of the light regime and low temperatures, which provoke a chronic state of stress in the body and, as a result, increased stress on the immune system. This phenomenon leads to a malfunction of the immune system and accelerated physiological wear of the body, which can become a predisposing factor for the development of various diseases.

Keywords: catecholamines, dopamine, norepinephrine, adrenaline, immune reactions, northern territories of the Russian Federation, lymphocytes. CD10+, CD95+, immunoglobulins.

Для цитирования: Стрекаловская М.Ю. Влияние повышенных и физиологических концентраций катехоламинов на формирование иммуноглобулинов у здоровых лиц северных территорий РФ. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 99-103. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.22>

Введение. Иммунная система жителей северных регионов демонстрирует повышенную базовую активность по ряду показателей. Согласно традиционным взглядам, здоровье населения северных территорий подвержено комплексному воздействию ряда неблагоприятных факторов. К ним относятся природно-климатические условия, в том числе и экстремальные погодные условия, геомагнитная активность, резкие изменения освещенности, геохимические особенности местности и непредсказуемость атмосферных явлений. Вдобавок к этому, характерно наблюдение резких колебаний температуры, атмосферного давления и продолжительности светового дня в течение года. Продолжительное воздействие низких температур в сочетании с сильными ветрами может привести к негативным последствиям для здоровья. Такая метеорологическая ситуация способствует развитию кислородного голодания и повышению основного обмена веществ в организме. Высокий уровень влажности воздуха также оказывает отрицательное влияние на здоровье, нарушая мозговое кровообращение. Взаимодействие указанных факторов оказывает комплексное воздействие на функционирование всех систем организма человека. В контексте обсуждаемой темы также необходимо отметить уровень социальной защиты граждан в области здравоохранения, осуществляемый на недостаточном уровне. Влияние на человеческий организм экстремальных условий, характерных для северных регионов, может превосходить его способность к адаптации [2]. Вопрос о научном обосновании установления норм для региональных физиологических показателей по-прежнему остается важным и требует дальнейшего изучения.

Состояние здоровья жителей северных территорий РФ является важнейшим индикатором качества жизни и отражает способность противостоять неблагоприятным факторам. Формирование и функционирование иммунной системы у жителей северных

регионов имеет свои особенности [1]. Несомненно, природно-климатические и антропогенные факторы риска для здоровья в субъективных оценках жителей северных городов оказывают существенное влияние на функционирование иммунной системы [8].

Уровень иммунитета и адаптации к сложным условиям среды играет ключевую роль в поддержании здоровья северян, а уровень устойчивости к заболеваниям у жителей северных регионов существенно ниже по сравнению с другими регионами. Характерна пониженная резистентность к заболеваниям у населения северных регионов, в сравнении с другими регионами, вследствие этого наблюдается снижение иммунного ответа [14]. Суммарный эффект воздействия неблагоприятных факторов Севера существенно усиливает негативное влияние на организм человека в виде возникновения серьезных стрессовых состояний [15].

В сложной среде Севера, где условия существования подвержены частым изменениям, процесс адаптации человека протекает с особыми трудностями [3]. Он требует значительных энергетических затрат и задействует резервные, а порой и неэффективные механизмы поддержания стабильности гомеостаза организма человека. Иммунная система, функционируя как механизм защиты организма, играет ключевую роль в поддержании его стабильности. Таким образом, состояние иммунной системы и ее реактивность являются важными индикаторами общего функционального состояния организма человека и его способности к адаптации в неблагоприятных условиях. Исследование иммунной системы представителей северных популяций является актуальной задачей ввиду того, что специфические климатические условия и неблагоприятная экология способствуют модификации ее функционирования.

Цель – установить влияние повышенных и физиологических концентраций катехоламинов на формирование иммуноглобулинов у здоровых лиц северных территорий РФ.

Материалы и методы. Изучены и проанализированы данные иммунологического обследования 75 практически здоровых человек, проживающих в г. Архангельск, у которых на момент обследования не было зарегистрировано острых и хронических заболеваний в анамнезе. Значение среднего возраста составило 45,4 года. Участники исследования находились в возрастной группе от 18 до 65 лет. Обследование проведено в медицинской компании «Биолам», г. Архангельск. Исследование проводилось в соответствии с положением Хельсинкской декларации и одобрено этическим комитетом ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол № 001-20/01 от 20 января 2025г.). Обследование проводилось с письменного согласия респондентов.

Взятие проб крови для лабораторного исследования проводилось в утреннее время (с 8 до 10 ч), натощак. Сыворотка крови была выделена методом центрифугирования, что позволило отделить жидкую фракцию от клеток крови (эритроцитов) с целью подготовки биологического материала для дальнейшего анализа.

В рамках комплекса иммунологического исследования был проведен анализ морфологического состава крови с использованием метода окраски по Романовскому-Гимзе. Методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе Evolis (Bio-RAD, Германия) в сыворотке крови изучались концентрации катехоламинов (дофамин, норадреналин, адреналин) с помощью диагностических наборов производства «IBL» Hamburg, Германия. Оценивался уровень клеток, способных к пролиферации (CD10+), и клеток, меченных к гибели (CD95+), методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител («Сорбент», Москва). Изучалось содержание иммуноглобулинов А (IgA), М (IgM), G (IgG), E (IgE) тест-наборами «Biosource» (США). В ходе статистического анализа данных исследования применялись программные комплексы «Microsoft Excel 2010» и «Statistica

7.0» (StatSoft, США). Для оценки соответствия распределения данных нормальному закону был использован критерий Шапиро-Уилка. Результаты анализа показали сходство распределений с нормальным. В связи с этим для описания данных были рассчитаны среднее арифметическое значение (M) и стандартная ошибка среднего (m). Определены также границы нормального распределения изучаемых показателей. Связь между параметрами оценивалась с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r). Статистическая значимость различий устанавливалась при уровне значимости t -критерия $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Установлены повышенное содержание и физиологические концентрации катехоламинов, а также особенности иммунных реакций у людей, проживающих в условиях Севера. По результатам исследования выявлено повышение среднего содержания в периферической венозной крови дофамина. Реакция со стороны других катехоламинов была относительно низкая. Также установлено незначительное повышение среднего содержания IgM. Исследования показали, что у пациентов наблюдается тенденция к повышению содержания иммуноглобулина IgE. Уровень остальных иммунологических показателей соответствовал нормативным значениям (табл. 1).

Дофамин представляет собой мономерный нейромедиатор, продуцируемый синапсами нейронов головного мозга, функционирующий как химический посредник и осуществляющий передачу нервных сигналов между нейронами, а также между мозгом и различными органами. Синтез дофамина также осуществляется в надпочечниках, почках и кишечнике. Установлено, что приблизительно 90% дофамина, циркулирующего в крови, продуцируется в кишечнике [18, 19]. В контексте функционирования желудочно-кишечного тракта дофамин выполняет роль вазодилатора, способствуя расширению кровеносных сосудов и повышению кровотока в мезентериальной области. При этом наблюдается снижение перистальтической активности. Данная секреция способствует уменьшению моторики кишечника, а также модификации процессов всасывания с одновременным усилением продукции слизи. Эти процессы, как правило, сопровождаются повышением концентрации специфических белков в сыворотке крови. Дофамин выполняет важные функции в организме, действуя

как гормон. К числу его эффектов относятся: кардиоваскулярные, гастроинтестинальные и ренальные. Кардиоваскулярные: повышение артериального давления, увеличение частоты и силы сердечных сокращений. Гастроинтестинальные: релаксация гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта. Ренальные: стимуляция фильтрации жидкости в почках, увеличение кровотока в них, ускорение выведения натрия с мочой. Влияние дофамина является многообразным и зависит от его концентрации и локализации воздействия на клетки конкретных тканей.

Исследования учёных показывают, что у жителей северных регионов наблюдается повышенный уровень нейромедиатора дофамина [6, 7]. Такая особенность, предположительно, является адаптационной реакцией организма на экстремальные условия проживания в условиях низких температур. В ходе исследования было проведено изучение влияния катехоламинов на иммунный статус у практически здоровых лиц, проживающих в северных регионах. Результаты показали статистически значимое повышение содержания дофамина у значительной части обследованной группы [12]. Исследователи установили зависимость между концентрацией дофамина и активностью щитовидной железы у жителей северных регионов. Было выявлено, что у мужчин наблюдается наибольшая концентрация дофамина. В то же время женщины, проживающие на Европейском Севере, характеризуются пониженным уровнем этого нейромедиатора [13]. Данный факт заслуживает пристального внимания и мо-

жет стать отправной точкой для углубленного изучения роли дофамина в функционировании других органов и систем у жителей Севера. Учёные-исследователи лабораторий Института физиологии природных адаптаций также показали, что уровень дофамина в периферической венозной крови у жителей Севера, как правило, повышен. При этом наблюдается сезонная вариация: концентрация дофамина достигает пика в период полярного дня и снижается в зимние месяцы [11].

Иммуноглобулины класса М (IgM) играют ключевую роль в первичном иммунном ответе на появление антигенов. Их выработка запускается немедленно после проникновения антигена в организм и его идентификации иммунной системой. В сыворотке крови IgM обладают способностью к агглютинации бактерий, нейтрализации вирусов и активации комплементной системы. Также обеспечивают устранение патогенов из кровотока и стимулируют фагоцитарную активность клеток иммунной системы.

Иммуноглобулины Е (IgE), обнаруживаемые в сыворотке крови человека, относятся к классу гамма-глобулинов и продуцируются В-лимфоцитами. Иммуноглобулин Е (IgE) выполняет важную роль не только в презентации антигенов, но и может напрямую влиять на созревание дендритных клеток, способствуют активизации специфической пролиферации Т-лимфоцитов [17]. Их основное назначение заключается в участии в реакциях немедленного типа (реагиновых реакциях) и обеспечении защиты организма от паразитарных инфекций.

Таблица 1

Среднее содержание катехоламинов и иммунологических показателей в периферической венозной крови у здоровых лиц северных территорий РФ ($M \pm m$)

Исследуемый параметр	Среднее содержание у практически здоровых людей, $n=75$ ($M \pm m$)	Физиологические пределы
Дофамин, пг/мл	$33,7 \pm 3,56$	>30 пг/мл
Норадреналин, пг/мл	$391,03 \pm 23,82$	100-600
Адреналин, пг/мл	$58,94 \pm 2,56$	<125
Клетки, способные к пролиферации (CD10+), $\times 10^9$ кл/л	$0,47 \pm 0,11$	0,2-1,5
Клетки, меченные к гибели (CD95+), $\times 10^9$ кл/л	$0,52 \pm 0,02$	0,2-1,5
Иммуноглобулин А (IgA), г/л	$1,65 \pm 0,23$	1,2-5,4
Иммуноглобулин М (IgM), г/л	$1,83 \pm 0,04$	0,7-1,8
Иммуноглобулин G (IgG), г/л	$18,35 \pm 0,47$	7-24
Иммуноглобулин Е (IgE), ед/мл	$74,3 \pm 8,16$	<100

Таблица 2

Частота регистрации повышенных концентраций катехоламинов и иммунологических показателей в периферической венозной крови у здоровых лиц северных территорий РФ, %

Исследуемый параметр	Частота регистрации повышенных концентраций у практически здоровых людей, n=75, %	Физиологические пределы
Дофамин, пг/мл	7,81±0,43	>30 пг/мл
Норадреналин, пг/мл	4,76±0,08	100-600
Адреналин, пг/мл	3,08±0,27	<125
Клетки, способные к пролиферации (CD10+), ×10 ⁹ кл/л	1,7±0,22	0,2-1,5
Клетки меченные к гибели (CD95+), ×10 ⁹ кл/л	-	0,2-1,5
Иммуноглобулин А (IgA), г/л	2,94±0,5	1,2-5,4
Иммуноглобулин М (IgM), г/л	36,84±3,18	0,7-1,8
Иммуноглобулин G (IgG), г/л	25,0±2,49	7-24
Иммуноглобулин E (IgE), ед/мл	28,0±0,7	<100

Выявлены аномально высокие концентрации IgM и повышенные концентрации IgG. Жители северных территорий демонстрируют повышенные уровни иммуноглобулинов [4]. Также отмечалось незначительное повышение концентраций клеток, способных к пролиферации (CD10+). Повышенные концентрации катехоламинов у практически здоровых людей не установлены. Остальные иммунологические показатели не выходили за рамки значений, считающихся физиологически нормальными (табл. 2).

Клетки, способные к пролиферации (CD10+), характеризуют популяцию зрелых нейтрофилов, обладающих способностью к супрессии Т-клеточного иммунного ответа. Кроме того, экспрессия рецептора CD10+ обнаруживается на поверхности незрелых В-лимфоцитов в процессе их дифференциации. В ходе бластной трансформации эти незрелые В-лимфоциты преобразуются в плазматические клетки, которые ответственны за синтез разнообразных иммуноглобулинов и оказывают поддержку Т-хелперной и макрофагальной активности при запуске и координации адаптивного иммунного ответа. Наличие повышенного уровня лимфоцитов, несущих маркер CD10+, указывает на возможную активацию иммунного ответа, характеризующегося выраженной лимфопрлиферацией.

На функционирование иммунитета у населения северных регионов оказывают влияние многочисленные факторы, относящиеся к категории природно-климатических, экологических и социально-экономических условий [5, 16]. В суровых климатических условиях Севера наблюдается усиление производства антител, включая аутоантитела. Этот феномен связан с эффективностью адаптации организма к неблагоприятным условиям окружающей среды. В суровых условиях северного климата происходит расширение спектра антигенных структур организма. Неблагоприятные погодные условия способствуют увеличению концентрации продуктов метаболизма тканей, обладающих аутоантигенными свойствами. Это, в свою очередь, приводит к активизации производства аутоантител. Проживание в северных регионах приводит к существенным изменениям в работе гуморального иммунитета, что, в свою очередь, может способствовать повышению уровня иммуноглобулинов класса М (IgM) в организме. В неблагоприятных условиях северного климата наблюдается

усиление антигенной нагрузки на организм. Это приводит к существенному увеличению разнообразия антигенных структур, включая такие, которые сложно идентифицировать [10]. Увеличение уровня иммуноглобулина IgG у населения северных территорий также может быть обусловлено воздействием неблагоприятных метеорологических факторов. Повышенный уровень иммуноглобулина IgE у населения северных регионов может быть связан с негативным воздействием климатических факторов, к числу которых относятся холодный климат, характеризующийся пониженными температурами, дефицит солнечного излучения и различные заболевания аллергической и неаллергической этиологии. Клетки, способные к пролиферации (CD10+), имеют заметную тенденцию к увеличению у жителей северных территорий. Данная корреляция обусловлена воздействием неблагоприятных климато-географических факторов, а также ряда других обстоятельств, оказывающих влияние на характеристики иммунных реакций организма. Нарушения работы иммунной системы у населения, проживающего в северных регионах, могут быть связаны с воздействием ионизирующего излучения. Оно способно вызывать повышенную пролиферацию клеток, что может негативно сказываться на функционировании иммунитета [9].

Заключение. В ходе исследования, посвященного изучению иммунной системы здоровых лиц Европейского Севера РФ, были установлены характерные особенности. Для здоровых

северян характерны явления активизации гуморального звена иммунитета, проявляющиеся высокой концентрацией IgM, повышением IgE, а также признаками аутосенсibilизации с высокими уровнями аутоантител. Установлено повышение среднего содержания дофамина и незначительное повышение среднего содержания IgM, которое составило 33,7±3,56 и 1,83±0,04 соответственно. Исследования показали, что у здоровых людей наблюдается тенденция к росту среднего содержания иммуноглобулина IgE (74,3±8,16). Кроме того, выявлены аномально высокие концентрации IgM (36,84±3,18%) и повышенные концентрации IgG (25,0±2,49%). Также отмечалось незначительное повышение концентраций клеток, способных к пролиферации (CD10+), что составило 1,7±0,22%. Повышенные концентрации катехоламинов у здоровых северян не установлены. Концентрации дофамина составили 7,81±0,43%, норадреналина - 4,76±0,08 и адреналина - 3,08±0,27%. Остальные иммунологические показатели не выходили за рамки значений, считающихся физиологически нормальными. Таким образом, установлено, что у здоровых лиц Европейского Севера РФ происходят изменения содержания катехоламинов и иммунологических показателей в периферической венозной крови. Эти изменения коррелируют с воздействием негативных климатических факторов. К таким факторам относятся нарушение светового режима и низкие температуры, которые провоцируют хроническое стрессовое состояние ор-

ганизма и, как следствие, повышенную нагрузку на иммунную систему. Данное явление влечёт за собой нарушение функционирования иммунной системы и ускоренный физиологический износ организма, что может стать предрасполагающим фактором развития различных заболеваний.

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований по теме лаборатории экологической иммунологии Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УРО РАН, № гос. регистрации 125021902586-9.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Багнетова Е.А. Особенности адаптации, психологического и функционального состояния организма человека в условиях Севера // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2014. № 4. С. 65–71.
- Bagnetova, E. A. Features of adaptation, psychological and functional state of the human body in the conditions of the North // Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Ecology and life safety. 2014. No. 4. P. 65–71.
- Багнетова Е.А., Малиюкова Т.И., Болотов С.В. К вопросу об адаптации организма человека к условиям жизни в северном регионе // Успехи современного естествознания. 2021. № 4. С. 111–116. doi: 10.17513/use.37616.
- Bagnetova E. A., Malyukova T. I., Bolotov S. V. On the adaptation of the human body to living conditions in the northern region // Successes of modern natural science. 2021. No. 4. P. 111–116. doi: 10.17513/use.37616.
- Влияние климатогеографических факторов Севера на адаптивные реакции организма человека / С.А. Ульяновская, Д.В. Баженов, В.Г. Шестакова [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2020. № 1 (64). С. 147–154. doi: 10.25557/0031-2991.2020.01.147-154.
- The influence of climatic and geographical factors of the North on the adaptive reactions of the human body / S. A. Ulianovskaya, D. V. Bazhenov, V. G. Shestakova [et al.] // Pathological physiology and experimental therapy. 2020. No. 1 (64). P. 147–154. doi: 10.25557/0031-2991.2020.01.147-154.
- Добродеева Л.К. Пределы физиологических колебаний в периферической крови метаболитов, гормонов, лимфоцитов, цитокинов и иммуноглобулинов у жителей Архангельской области. 2005. С. 52.
- Dobrodeeva L. K. Limits of physiological fluctuations in peripheral blood of metabolites, hormones, lymphocytes, cytokines and immunoglobulins in residents of the Arkhangelsk region. 2005. P. 52.
- Зырянов Б.Н., Соколова Т.Ф. Общий и местный иммунитет у коренного и пришлого населения Крайнего Севера // Научный вестник Ямало-Ненецкого автономного округа. 2021. № 4 (113). С. 88–105. doi: 10.26110/ARCTIC.2021.113.4.006.
- Zyryanov B. N., Sokolova T. F. General and local immunity among the indigenous and alien populations of the Far North // Scientific Bulletin of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. 2021. No. 4 (113). P. 88–105. doi: 10.26110/ARCTIC.2021.113.4.006.
- Исследование уровня дофамина в периферической венозной крови и состоянии иммунной защиты у жителей северных территорий РФ в зависимости от состояния здоровья / М.Ю. Стрекаловская, Л.К. Добродеева, В.П. Патракеева [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2024. № 3. С. 89–93. doi: 10.25789/YMJ.2024.87.18.
- Study of dopamine levels in peripheral venous blood and the state of immune protection in residents of the northern territories of the Russian Federation, depending on their state of health / M. Yu. Strekalovskaya, L. K. Dobrodeeva, V. P. Patrakeeva [et al.] // Yakut Medical Journal. 2024. No. 3. P. 89–93. doi: 10.25789/YMJ.2024.87.18.
- Исследование фотопериодической динамики содержания периферического дофамина в сопоставлении с тиреоидным профилем у различных групп мужчин Европейского Севера / Е.В. Типисова, В.Н. Зябишева, В.А. Аликина [и др.] // Проблемы эндокринологии. 2024. № 70 (2). С. 11–22. doi: 10.14341/probl13286.
- A study of the photoperiodic dynamics of peripheral dopamine content in comparison with the thyroid profile in various groups of men in the European North / E. V. Tipisova, V. N. Zyabisheva, V. A. Alikina [et al.] // A study of the photoperiodic dynamics of peripheral dopamine content in comparison with the thyroid profile in various groups of men in the European North // Problems of Endocrinology. 2024. No. 70 (2). P. 11–22. doi: 10.14341/probl13286.
- Лебедева-Несевря Н.А., Барг А.О., Чечкин В.М. Природно-климатические и антропогенные факторы риска для здоровья в субъективных оценках жителей городов Крайнего Севера // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 7 (328). С. 8–13. doi: 10.35627/2219-5238/2020-328-7-8-13.
- Lebedeva-Nesevrya N.A., Barg A.O., Chechkin V.M. Natural, climatic and anthropogenic health risk factors in the subjective assessments of residents of the cities of the Far North // Population health and habitat. 2020. No. 7 (328). P. 8–13. doi: 10.35627/2219-5238/2020-328-7-8-13.
- Патракеева В.П. Особенности пролиферативной активности клеток в зависимости от района проживания человека // Экология человека. 2010. № 10. С. 23–26.
- Patrakeeva, V. P. Features of cell proliferative activity depending on the area of human residence // Human ecology. 2010. No. 10. P. 23–26.
- Пашинская К.О., Самодова А.В., Добродеева Л.К. Транспортные функции иммуноглобулинов у жителей Европейской территории Арктики Российской Федерации // Известия РАН. Серия биологическая. 2023. № 5. С. 537–545. doi: 10.31857/S1026347022600364.
- Pashinskaya K. O., Samodova A. V., Dobrodeeva L. K. Transport functions of immunoglobulins in the inhabitants of the European territory of the Arctic of the Russian Federation // Izvestiya RAS. The series is biological. 2023. No. 5. P. 537–545. doi: 10.31857/S1026347022600364.
- Повышенные концентрации дофамина в крови и состояние иммунной системы у практически здоровых жителей северных территорий / Л.К. Добродеева, А.В. Самодова, В.П. Патракеева [и др.] // Физиология человека. 2024. Т. 50, № 5. С. 95–105. doi: 10.31857/S0131164624050107, EDN: ANYZYF.
- Increased concentrations of dopamine in the blood and the state of the immune system in practically healthy residents of the northern territories / L.K. Dobrodeeva, A.V. Samodova, V.P. Patrakeeva [et al.] // Human Physiology. 2024. Vol. 50. No. 5. P. 95–105. doi: 10.31857/S0131164624050107, EDN: ANYZYF.
- Репина В.П. Влияние различных концентраций катехоламинов на функционирование иммунокомпетентных клеток экология // Экология человека. 2008. № 2. С. 30–33.
- Repina V.P. The effect of different concentrations of catecholamines on the functioning of immunocompetent cells ecology // Human ecology. 2008. No. 2. P. 30–33.
- Типологические изменения уровня дофамина, кортизола и тиреоидных гормонов у мужчин г. Архангельска в динамике фотопериодов года / В.Н. Зябишева, Е.В. Типисова, А.Э. Елфимова [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. 2023 году. Т. 43. № 6. С. 63–69. doi: 10.18699/SSMJ20230607.
- Typological changes in the levels of dopamine, cortisol and thyroid hormones in Arkhangelsk men in the dynamics of photoperiods of the year / V. N. Zyabisheva, E. V. Tipisova, A. E. Elfimova [et al.] // Siberian Scientific Medical Journal. In 2023. Vol. 43. No. 6. P. 63–69. doi: 10.18699/SSMJ20230607.
- Троценко А.А. Влияние арктического климата на неспецифическую резистентность жителей Крайнего Севера // Россия в глобальном мире. 2016. № 9 (32). С. 211–218.
- Trotsenko A. A. The influence of the Arctic climate on the nonspecific resistance of the inhabitants of the Far North // Russia in the global world. 2016. No. 9 (32). P. 211–218.
- Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. С. 3–11.
- Khasnulin V.I., Khasnulin P.V. Modern concepts of the mechanisms of formation of northern stress in humans at high latitudes // Human ecology. 2012. No. 1. P. 3–11.
- Шубик В.М. Проблемы экологической иммунологии на Крайнем Севере // Биосфера. 2011. — Т. 3. № 3. С. 390–408.
- Shubik V. M. Problems of ecological immunology in the Far North // Biosphere. 2011. Vol. 3. No. 3. P. 390–408.
- Engeroff, P., Fellmann, M., Yerly D. [et al.]. A novel recycling mechanism of native IgE-antigen complexes in human B cells facilitates transfer of antigen to dendritic cells for antigen presentation // Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2018. Vol. 142. Is. 2. P. 557–568. doi: 10.1016/j.jaci.2017.09.024.
- Liu CZ, Zhu JX. The source, metabolism, and function of dopamine in the digestive tract. 2020, No. 72 (3). P. 336–346.
- Xue R., Zhang H., Pan J. [et al.]. Peripheral Dopamine Controlled by Gut Microbes Inhibits Invariant Natural Killer T Cell-Mediated Hepatitis // Front. Immunol. 2018. No. 9. P. 2398. doi: 10.3389/fimmu.2018.02398.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.23

УДК 616.351-006

И.А. Шаманов, Б.С. Домбаанай

**АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ
НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ АНАСТОМОЗА
У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА: СИ-
СТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

Данный систематический обзор литературы анализирует факторы риска развития несостоятельности анастомоза (НА) при хирургическом лечении колоректального рака. На основе 42 исследований выявлены ключевые предикторы риска развития НА. Частота развития НА в исследованиях, включенных в настоящий обзор, составила 2,8-24,7%. После внедрения шкалы RALAR удалось значительно улучшить объективную оценку риска развития НА. Комплексный подход к профилактике, основанный на стратификации риска и персонализации лечения, может значительно улучшить результаты хирургического лечения колоректального рака.

Ключевые слова: колоректальный рак, несостоятельность анастомоза, факторы риска, систематический обзор, PRISMA

This systematic literature review analyzes the risk factors for anastomotic leakage (AL) in the surgical treatment of colorectal cancer. Based on 42 studies, key risk predictors for AL were identified. The incidence of AL in the studies included in this review ranged from 2,8% to 24,7%. The introduction of the RALAR scale significantly improved the objective assessment of AL risk. A comprehensive approach to prevention, based on risk stratification and treatment personalization, can significantly improve the outcomes of surgical treatment for colorectal cancer.

Keywords: colorectal cancer, anastomotic leakage, risk factors, systematic review, PRISMA

Для цитирования: Шаманов И.А., Домбаанай Б.С. Анализ факторов риска развития несостоятельности анастомоза у пациентов после хирургического лечения колоректального рака: систематический обзор литературы. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 104-111. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.23>

Введение. Колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест среди онкологических заболеваний как по уровню заболеваемости, так и по смертности [18, 36]. По данным Всемирной организации здравоохранения, КРР является третьим по распространенности злокачественным новообразованием в мире [95]. В 2022 г. было зарегистрировано более 1,9 млн новых случаев КРР и около 903 000 смертей, связанных с этим заболеванием [36]. В Российской Федерации КРР также занимает одну из лидирующих позиций в структуре онкологической заболеваемости, при этом отмечается тенденция к росту числа пациентов с данной патологией и может достигнуть 2,2 млн случаев к 2030 г. [2, 3].

Хирургическое вмешательство остается основным методом лечения КРР, где формирование анастомоза является ключевым этапом, определяющим функциональный результат

и качество жизни пациентов [4, 84]. Несостоятельность анастомоза (НА), частота которой составляет 2-19 %, продолжает оставаться серьезным осложнением [79, 96].

НА определяется Международной группой по изучению рака прямой кишки как дефект целостности кишечной стенки в области анастомоза [24]. Данное осложнение связано с высокой заболеваемостью (20-30%), смертностью (до 22%), увеличением длительности госпитализации, повышением риска рецидива, снижением выживаемости и ухудшением качества жизни [59, 89, 90].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные НА при КРР, факторы риска данного осложнения остаются предметом дискуссий. Современная литература предлагает множество потенциальных предикторов НА, которые можно разделить на несколько категорий: пациент-специфические (возраст, пол, сопутствующие заболевания, нутритивный статус, вредные привычки), связанные с опухолью (локализация, стадия, предоперационная терапия), хирургические (тип вмешательства, уровень анастомоза, длительность операции, интраоперационные осложнения) и периоперационные (использование дренажей, превентивная стома, антибиотикопрофилактика) [35, 61, 69].

Систематизация и анализ факторов риска НА имеют важное значение для разработки эффективных стратегий профилактики данного осложнения, особенно с учетом появления новых данных и совершенствования хирургических методик в последние годы [56, 61]. Стратификация пациентов по группам риска может способствовать оптимизации предоперационной подготовки, интраоперационной тактики и послеоперационного ведения, что, в свою очередь, может привести к снижению частоты НА и улучшению результатов лечения КРР [35, 89].

Цель данного обзора – анализ современной литературы для выявления и оценки значимости факторов риска развития НА у пациентов, оперированных по поводу КРР, за последние пять лет.

Материал и методы. Проведен систематический обзор литературы в соответствии с рекомендациями PRISMA [92]. Поиск осуществлялся в электронных базах данных PubMed, Google Scholar и eLibrary за период с января 2019 г. по февраль 2025 г. Применялись следующие ключевые термины и их комбинации на английском и русском языках: «colorectal cancer» / «колоректальный рак», «anastomotic leak» / «несостоятельность анастомоза», «risk factors» / «факторы риска».

ШАМАНОВ Ибрагим Аубекирович – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО «Северокавказская академия» (369000, г. Черкесск, ул. Ставропольская д. 36), ORCID: 0009-0006-7276-4415 magibr67-09@yandex.ru; **ДОМБАНАЙ Байыр Сергеевич** – аналитик ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» (115088, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская д. 9.), ORCID: 0000-0002-5887-6545, dombaanay@mail.ru

Критериями включения являлись: исследования о факторах риска НА при хирургическом лечении КРР; статьи со статистически значимыми факторами риска развития НА ($p < 0,05$); публикации на английском или русском языках; полнотекстовые статьи в рецензируемых журналах; оригинальные исследования, систематические обзоры и мета-анализы.

Отбор публикаций проводился двухэтапно: первоначальная оценка заголовков и аннотаций, затем анализ полнотекстовых статей. Из каждой публикации извлекались данные об авторах, дизайне исследования, количестве пациентов, частоте НА и статистически значимых факторах риска с соответствующими показателями.

Из 1522 найденных статей после удаления дубликатов и оценки на соответствие критериям включения в окончательный анализ вошли 42 исследования (Рис. 1).

Результаты и обсуждение. Общая характеристика включенных иссле-

дований. В настоящий систематический обзор было включено 42 исследования, опубликованных в период с 2019 по 2025 гг. Краткая характеристика включенных в обзор исследований представлена в таблице.

Частота НА в анализируемых исследованиях варьировала от 2,8% до 24,7%, что отражает значительную гетерогенность методологических подходов к определению и диагностике данного осложнения. В большинстве исследований ($n=31$, 73,8%) НА определялась в соответствии с критериями Международной исследовательской группы по изучению рака прямой кишки (International Study Group of Rectal Cancer) [24], что позволило провести более систематизированный анализ.

Выявленные статистически значимые факторы риска НА были разделены на четыре группы (Рис. 2). Такое разделение обосновано патогенетическими, хронологическими и практическими соображениями, также отража-

ет различные механизмы влияния на заживление анастомоза, хронологическую последовательность лечебного процесса и выделяет модифицируемые и немодифицируемые факторы риска. Данная классификация имеет клиническую значимость для предоперационной стратификации риска, создания прогностических моделей и персонализации хирургического лечения, и соответствует современным научным подходам, подчеркивая междисциплинарный характер проблемы НА у пациентов после хирургического лечения КРР.

Пациент-специфические факторы риска несостоятельности анастомоза. Мужской пол. Мужской пол был выявлен как независимый фактор риска НА в 5 исследованиях с высоким уровнем статистической значимости. В исследовании Alekseev и соавт. [42] было показано, что мужчины имеют почти в 4 раза больший риск развития НА с отношением шансов (ОШ) 3,8 (95% ДИ 1,9-7,7, $p < 0,001$). Аналогичные результаты были получены в исследовании Degiuli и соавт. [70], где ОШ составило 1,55 (95% ДИ 1,27-1,88, $p < 0,001$), а также в обзоре Dias и соавт. [64], где относительный риск (ОР) для мужчин составил 1,56 (95% ДИ 1,40-1,75, $p < 0,05$). Результаты исследования Kryzauskas и соавт. [74] также подтвердили эту взаимосвязь (ОШ=2,40, $p=0,004$), как и мета-анализ He и соавт. [11], включивший 115462 пациентов ($p < 0,0001$).

Повышенный риск НА у мужчин может быть обусловлен анатомическими особенностями мужского таза (более узкий и глубокий), что создает технические сложности при формировании анастомоза, особенно в нижнеампулярном отделе прямой кишки [74]. Кроме того, гормональные факторы могут оказывать влияние на состояние микроциркуляции в области анастомоза, что потенциально увеличивает риск ишемии и последующей НА [26].

Возраст. Влияние возраста на риск НА было подтверждено в двух исследованиях. Работа Rodriguez и соавт. [77] показала, что возраст ≥ 65 лет ассоциирован с повышенным риском НА (ОШ=2,48, 95% ДИ 1,24-4,97, $p=0,003$). Схожие результаты были получены Danardono и соавт. [23], где возраст старше 50 лет был статистически значимым фактором риска ($p=0,05$).

Повышенный риск НА у пожилых пациентов может быть связан с возрастными изменениями микроциркуляции, снижением регенеративного потенциала тканей, нарушением кол-



* Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Google Scholar, eLibrary

Рис. 1. Прямые затраты (млн руб.) по видам оказываемой медицинской помощи при раке шейки матки, тела матки и яичников за 2016-2020 гг. в Томской области

Основные характеристики включенных в исследование статей

Исследование и год публикации	Тип исследования	Количество пациентов
Alekseev и соавт. (2022) [42]	Ретроспективное когортное исследование	429
Arron и соавт. (2021) [93]	Мультицентровое ретроспективное исследование	70229
Artus и соавт. (2020) [46]	Ретроспективное когортное исследование	200
Awad и соавт. (2021) [87]	Проспективное когортное исследование	315
Brisinda и соавт. (2022) [12]	Мультицентровое ретроспективное исследование	583
Danardono и соавт. (2024) [23]	Ретроспективное когортное исследование	85
Degiuli и соавт. (2022) [70]	Мультицентровое ретроспективное исследование	5398
Dias и соавт. (2022) [64]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	184110
Foppa и соавт. (2023) [80]	Проспективное когортное исследование	643
Harada и соавт. (2025) [76]	Ретроспективное когортное исследование	304
He и соавт. (2023) [11]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	115462
Herrod и соавт. (2019) [66]	Ретроспективное когортное исследование	169
Ito и соавт. (2024) [13]	Ретроспективное когортное исследование	102
Koskenvuo и соавт. (2024) [48]	Мультицентровое проспективное исследование	565
Kryzauskas и соавт. (2020) [74]	Мультицентровое проспективное исследование	900
Kryzauskas и соавт. (2020) [43]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	7115
Litchinko и соавт. (2024) [79]	Обзор литературы	Н/Д
Nordholm-Carstensen и соавт. (2019) [53]	Мультицентровое ретроспективное исследование	1414
Nugent и соавт. (2021) [54]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	32953
Phan и соавт. (2019) [28]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	896
Rodriguez и соавт. (2024) [77]	Мультицентровое ретроспективное исследование	360
Simillis и соавт. (2023) [55]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	59813
Simpson и соавт. (2024) [57]	Ретроспективное когортное исследование	522
Tan и соавт. (2021) [91]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	666886
Toyoshima и соавт. (2020) [49]	Ретроспективное когортное исследование	117
Tsai и соавт. (2022) [82]	Ретроспективное когортное исследование	1249
Tsalikidis и соавт. (2023) [61]	Обзор литературы	Н/Д
Wada и соавт. (2022) [20]	Ретроспективное когортное исследование	593
Wallace и соавт. (2020) [33]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	Н/Д
Wang и соавт. (2022) [10]	Ретроспективное когортное исследование	1013
Yang и соавт. (2019) [65]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	8456
You и соавт. (2020) [37]	Ретроспективное когортное исследование	322
Yu и соавт. (2021) [38]	Ретроспективное когортное исследование	1058
Yue и соавт. (2023) [47]	Систематический обзор литературы и мета-анализ	8852
Zarnescu и соавт. (2021) [96]	Обзор литературы	Н/Д
Zhang и соавт. (2023) [9]	Ретроспективное когортное исследование	292
Zhou и соавт. (2020) [32]	Ретроспективное когортное исследование	208
Zouari и соавт. (2022) [34]	Ретроспективное когортное исследование	163
Ахметзянов и соавт. (2021) [6]	Обзор литературы	Н/Д
Балкаров и соавт. (2021) [5]	Проспективное когортное исследование	115
Дарбишгаджиев и соавт. (2023) [7]	Ретроспективное когортное исследование	248
Полищук и соавт. (2021) [1]	Ретроспективное когортное исследование	74

Факторы риска развития несостоятельности кишечного анастомоза у пациентов с КРР



Рис. 2. Краткая характеристика факторов риска развития НА, включенных в исследование

лагинообразования и более высокой частотой сопутствующей патологии [31, 88]. Эти факторы в совокупности могут негативно влиять на процессы заживления анастомоза [62].

Ожирение. Ожирение было определено как значимый фактор риска НА в двух исследованиях. Nugent и соавт. [54] показали, что висцеральное ожирение повышает риск НА в 2,15 раза (ОШ=2,15, 95% ДИ 1,46-3,15, $p<0,05$), причем этот риск был особенно высок для пациентов с раком толстой (ОШ=2,88) и прямой кишки (ОШ=2,74). Мета-анализ He и соавт. [11], также подтвердил статистически значимую связь между индексом массы тела и риском НА ($p=0,03$).

Негативное влияние ожирения может быть обусловлено техническими сложностями во время операции, связанными с повышенным содержанием висцерального жира, ухудшением кровоснабжения тканей и более высоким внутрибрюшным давлением [60, 72]. Кроме того, у пациентов с ожирением часто наблюдается хроническое воспаление, что может негативно влиять на процессы регенерации и заживления тканей [8].

Сахарный диабет. Наличие сахарного диабета было определено как фактор риска НА в трех исследованиях. Систематический обзор Dias и соавт. [64] установил, что сахарный диабет почти вдвое увеличивает риск НА (ОР=1,97, 95% ДИ 1,44-2,70, $p<0,05$). Еще более выраженная связь была показана в мета-анализе Tan и соавт.

[91], где ОШ составило 2,407 (95% ДИ 1,837-3,155, $p<0,001$). Исследование Zouari и соавт. [34] также подтвердило эту взаимосвязь ($p=0,04$).

Патофизиология повышенного риска НА при сахарном диабете включает несколько механизмов. Диабетическая микроангиопатия приводит к ухудшению кровоснабжения тканей в области анастомоза [81]. Хроническая гипергликемия нарушает функцию нейтрофилов и макрофагов, что может замедлять воспалительную фазу заживления [52]. Кроме того, гликирование белков коллагена снижает прочность анастомоза [16]. Важно отметить, что даже краткосрочные эпизоды гипергликемии в периоперационном периоде могут негативно влиять на процессы заживления, что подчеркивает необходимость тщательного контроля гликемии [27].

Нутритивный статус. Нарушения нутритивного статуса, особенно гипоальбуминемия, были выявлены как значимые факторы риска НА в 5 исследованиях. Rodriguez и соавт. [77] установили, что предоперационный уровень альбумина $<3,5$ г/дл значительно повышает риск НА (ОШ=22,2, 95% ДИ 11,5-42,9, $p<0,001$). Zhang и соавт. [9] также подтвердили, что низкий уровень альбумина ($<37,5$ г/л) является независимым фактором риска ($p=0,006$). Аналогичные результаты были получены в исследованиях Danardono и соавт. [23] ($p=0,01$), Zouari и соавт. [34] ($p=0,01$) и Awad и соавт. [87] ($p=0,015$).

Саркопения, как показатель мальнутриции, также была идентифицирована как независимый фактор риска НА в исследовании Negrod и соавт. [66], где плотность поясничной мышцы $\leq 43,5$ HU по данным компьютерной томографии была ассоциирована с 14-кратным увеличением риска НА (ОШ=14,37, $p=0,026$).

Недостаточность питания негативно влияет на синтез белков, необходимых для репарации тканей, ослабляет иммунный ответ и нарушает процессы регенерации [29]. Низкий уровень альбумина может отражать как недостаточное поступление белка, так и воспалительные процессы, что в комплексе ухудшает прогноз заживления анастомоза [63].

Курение. Активное курение было определено как значимый фактор риска НА в 4 исследованиях. В систематическом обзоре Dias и соавт. [64] относительный риск для курильщиков составил 1,48 (95% ДИ 1,30-1,69, $p<0,05$). Tsai и соавт. [82] установили, что не только активное курение на момент операции ($p=0,022$), но и курение в анамнезе с периодом отказа менее 10 лет ($p=0,029$) значимо повышало риск НА. Исследования Zouari и соавт. [34] ($p=0,01$) и Forra и соавт. [80] ($p=0,03$) также подтвердили эту взаимосвязь.

Негативное влияние курения на заживление анастомоза может быть обусловлено несколькими механизмами. Никотин вызывает вазоконстрикцию, что приводит к ишемии тканей. Окись

углерода, содержащаяся в табачном дыме, снижает транспорт кислорода к тканям [83]. Кроме того, компоненты табачного дыма нарушают функцию нейтрофилов и макрофагов, что замедляет процессы очищения раны и формирования грануляционной ткани [21].

Анемия. Предоперационная анемия была идентифицирована как фактор риска НА в 4 исследованиях. Nagada и соавт. [76] установили, что гемоглобин $\leq 10,9$ г/дл для мужчин и $\leq 9,9$ г/дл для женщин ассоциирован с почти 10-кратным увеличением риска НА (ОШ=9,94, $p=0,002$). Brisinda и соавт. [12] показали, что уровень гемоглобина < 10 г/дл значительно повышает риск НА (11,8% против 7,0% при ≥ 10 г/дл, $p=0,02$). Статистически значимая связь между анемией и НА также была подтверждена в исследованиях Danardono и соавт. [23] ($p=0,007$) и Zouari и соавт. [34] ($p<0,01$).

Анемия может негативно влиять на заживление анастомоза через снижение доставки кислорода к тканям, что особенно критично в условиях относительной ишемии области анастомоза [14]. Недостаточная оксигенация тканей может нарушать процессы клеточной пролиферации, синтеза коллагена и неоваскуляризации, что в совокупности ухудшает прочность и герметичность анастомоза [17].

Коморбидность. Высокий индекс коморбидности Чарлсона (Charlson Comorbidity Index, CCI) был ассоциирован с повышенным риском НА в двух исследованиях. Artus и соавт. [46] показали, что CCI > 5 является независимым фактором риска НА при операциях на прямой кишке ($p=0,025$). Wada и соавт. [20] установили, что CCI ≥ 2 повышает риск НА почти в 5 раз (отношение рисков=4,91, 95% ДИ 2,23-10,85, $p<0,001$).

Высокий класс по шкале Американского общества анестезиологов (ASA) III-IV также был идентифицирован как фактор риска НА в трех исследованиях: Dias и соавт. [64] (ОР=1,70, 95% ДИ 1,37-2,09, $p<0,05$), Kryzauskas и соавт. [74] (ОШ=3,23, 95% ДИ 1,10-9,50, $p=0,013$) и Rodriguez и соавт. [77] ($p=0,032$).

Высокий уровень коморбидности отражает общее состояние здоровья пациента и может влиять на заживление анастомоза через различные механизмы, включая нарушение микроциркуляции, снижение регенеративного потенциала тканей и изменение иммунного ответа. Кроме того, пациенты с высоким индексом коморбидности часто принимают несколько лекарствен-

ных препаратов, некоторые из которых (например, нестероидные противовоспалительные средства, кортикостероиды) могут негативно влиять на процессы заживления [62, 74].

Факторы риска, связанные с опухолью. Локализация опухоли. Дистальная локализация опухоли в прямой кишке была идентифицирована как один из наиболее значимых факторов риска НА в 6 исследованиях. Rodriguez и соавт. [77] установили статистически значимую связь между локализацией опухоли в прямой кишке и риском НА ($p=0,001$). Zhang и соавт. [9] также подтвердили эту взаимосвязь ($p=0,007$), как и Brisinda и соавт. [12] ($p=0,006$). Kryzauskas и соавт. [74] показали, что частота НА после резекции прямой кишки составила 10,7% по сравнению с 5,1% после сигмовидной резекции ($p<0,05$). Wang и соавт. [10] установили, что расстояние от опухоли до анального края ≤ 5 см и 5-10 см является независимым фактором риска НА ($p=0,009$ и $p=0,018$ соответственно). Полищук и соавт. [1] также подтвердили, что локализация опухоли на расстоянии 5-10 см от края анального канала значительно повышает риск НА ($p=0,021$).

Повышенный риск НА при дистальной локализации опухоли может быть обусловлен несколькими факторами. Технические сложности при формировании низкого анастомоза в ограниченном пространстве малого таза увеличивают риск нарушения герметичности [72]. Кроме того, кровоснабжение дистальных отделов прямой кишки менее обильно по сравнению с проксимальными отделами, что может predisполагать к ишемии анастомоза [15]. Наконец, лучевая терапия, часто применяемая при раке прямой кишки, может негативно влиять на заживление тканей [45].

Стадия и размер опухоли. III-IV стадия КРР была ассоциирована с повышенным риском НА в исследовании Rodriguez и соавт. [77] (ОШ=2,71, 95% ДИ 1,34-5,48, $p=0,005$). Kryzauskas и соавт. [74] также установили, что стадия опухоли Т3/Т4 является независимым фактором риска НА (ОШ=2,25, $p=0,017$). Tsilikidis и соавт. [61] в своей работе отметили, что размер опухоли более 3 см в диаметре также может повышать риск НА ($p<0,05$).

III-IV стадия и больший размер опухоли могут увеличивать риск НА через несколько механизмов. Более обширная резекция, необходимая для удаления крупной опухоли, может привести к большему натяжению анастомоза [71]. Кроме того, опухоли более рас-

пространенных стадий чаще сопровождаются системными метаболическими нарушениями, что может негативно влиять на процессы заживления [86].

Неоадьювантная терапия. Предоперационная химиолучевая терапия была идентифицирована как фактор риска НА в систематическом обзоре и мета-анализе Dias и соавт. [64], где относительный риск составил 2,16 (95% ДИ 1,17-4,02, $p<0,05$).

Неоадьювантная терапия потенциально ухудшает заживление анастомоза через повреждение эндотелия сосудов и фиброз тканей при лучевой терапии [41], а также через подавление клеточной пролиферации и синтеза коллагена при химиотерапии. Комбинация этих методов может усиливать негативные эффекты [44]. Однако современные исследования не подтверждают повышенного риска НА у пациентов с КРР, получающих неоадьювантное лечение [39, 51, 58, 85].

Интраоперационные факторы риска. Тип операции. Экстренная операция была определена как значимый фактор риска НА в двух исследованиях. Dias и соавт. [64] показали, что экстренные операции по поводу КРР ассоциированы с повышенным риском НА (ОР=1,61, 95% ДИ 1,26-2,07, $p<0,05$). Awad и соавт. [87] в своем исследовании также подтвердили эту взаимосвязь ($p=0,043$).

Экстренные операции повышают риск несостоятельности анастомоза из-за невозможности адекватной подготовки кишечника, что увеличивает бактериальную контаминацию в зоне анастомоза [75]. Нестабильная гемодинамика пациентов в экстренных ситуациях также негативно влияет на тканевую перфузию. Кроме того, технические аспекты экстренных вмешательств часто менее оптимальны по сравнению с плановыми операциями [67].

Уровень и тип анастомоза. Низкий уровень формирования анастомоза был идентифицирован как один из наиболее значимых факторов риска НА в 4 исследованиях. Litchinko и соавт. [79] отметили, что низкий уровень формирования анастомоза значительно повышает риск НА ($p<0,05$). Tsilikidis и соавт. [61] также подтвердили эту взаимосвязь ($p<0,05$). Результаты другого исследования [7] показали зависимость между высотой анастомоза и риском НА: частота НА составила 0% при анастомозе на уровне 9 см и выше, 5,2% при 5-8 см и 13% при 4 см и ниже от зубчатой линии ($p=0,006$). Brisinda и соавт. [12] также установи-

ли, что среднее расстояние от анального отверстия у пациентов с НА составляло $71,0 \pm 32,0$ мм, по сравнению с $89,0 \pm 21,0$ мм у пациентов без НА ($p=0,0001$).

Тип анастомоза также может влиять на риск НА. Nordholm-Carstensen и соавт. [53] в своей работе показали, что аппаратный метод формирования кишечного анастомоза ассоциирован с повышенным риском НА по сравнению с ручным методом ($p=0,004$).

Низкое расположение анастомоза повышает риск несостоятельности из-за технических трудностей формирования в ограниченном пространстве малого таза, что может нарушать герметичность соединения [73]. Дистальные отделы прямой кишки имеют менее обильное кровоснабжение, увеличивая вероятность ишемии анастомоза [15]. При механическом способе формирования анастомоза скрепки и скобы могут травмировать ткани, нарушая микроциркуляцию по линии соединения [40].

Технические аспекты операции. Длительность операции была определена как фактор риска НА в 4 исследованиях. Zouari и соавт. [34] установили, что продолжительность операции более 180 минут значимо повышает риск НА ($p=0,04$). Zhou и соавт. [32] показали, что длительность операции ≥ 140 минут является независимым фактором риска НА (ОШ=5,427, 95% ДИ 1,355-21,727, $p < 0,001$). Zarnescu и соавт. [96] и Litchinko и соавт. [79] в обзорах литературы также отметили, что длительность операции более 3 часов ассоциирована с повышенным риском НА ($p < 0,05$).

Интраоперационная кровопотеря была ассоциирована с повышенным риском НА в исследовании Simillis и соавт. [55], которое показало, что увеличение кровопотери связано с повышенным риском НА: при кровопотере $>250-300$ мл ОШ составило 2,06 ($p < 0,001$), при $>400-500$ мл – ОШ=3,15 ($p < 0,001$). Tsalikidis и соавт. [61] также подтвердили эту взаимосвязь ($p < 0,05$).

Натяжение линии анастомоза было идентифицировано как фактор риска НА в исследовании Ito и соавт. [13], где наличие натяжения было ассоциировано с повышенным риском НА (31,3% в группе с выраженным натяжением против 2,2% в группе без натяжения, ОШ=6,97, 95% ДИ 1,45-33,6, $p=0,016$).

Узкий таз, особенно у мужчин, также был идентифицирован как фактор риска НА в двух исследованиях. Yu и соавт. [38] показали, что размеры таза

являются независимыми предикторами риска НА ($p < 0,05$). Toyoshima и соавт. [49] установили, что узкая площадь входа в таз (≤ 10074 мм²) была значимым фактором риска ($p=0,012$).

Перевязка артерий (левой ободочно-кишечной и нижней брыжеечной) [37, 65], а также мультивисцеральные резекции [93] также могут влиять на риск НА.

Опыт хирурга также может влиять на риск НА. Исследования Zarnescu и соавт. [96] и Wallace и соавт. [33] подтверждают влияние опыта хирурга на риск развития НА ($p < 0,05$).

Негативное влияние длительности операции и кровопотери может быть обусловлено несколькими факторами. Длительная операция часто ассоциирована с техническими сложностями, что может увеличивать риск нарушения герметичности анастомоза. Кроме того, длительное воздействие анестезии и гипотермия могут негативно влиять на перфузию тканей. Значительная кровопотеря может приводить к гиповолемии и ишемии тканей, что ухудшает заживление анастомоза [68, 74].

Натяжение линии шва снижает кровоснабжение и повышает механическое напряжение, узкий таз затрудняет формирование анастомоза при низкой резекции, перевязка артерий нарушает коллатеральное кровоснабжение, предрасполагая к ишемии и последующей несостоятельности [26, 71].

Оценка качества анастомоза. Отсутствие интраоперационной оценки анастомоза на герметичность (проба с воздухом) было определено как фактор риска НА в мета-анализе Kryzauskas и соавт. [43], который показал, что применение интраоперационных тестов значительно снижают риск НА (ОШ=0,52, 95% ДИ 0,34-0,82, $p < 0,001$).

Отсутствие укрепления анастомоза также было ассоциировано с повышенным риском НА в двух исследованиях. Балкаров и соавт. [5] в своей работе установили, что частота НА составила 8,3% в группе с дополнительным укреплением анастомоза по сравнению с 25,5% в контрольной группе без укрепления ($p=0,01$). Форра и соавт. [80] также показали, что использование однорядной техники укрепления анастомоза с трансанальным подходом, ассоциировано с меньшим риском НА по сравнению с двухрядной техникой (6,48% против 15,28%, $p=0,002$).

Интраоперационная оценка анастомоза на герметичность позволяет выявить и устранить дефекты анастомоза непосредственно во время опе-

рации, что значительно снижает риск послеоперационной НА [40]. Укрепление анастомоза различными методами (дополнительные швы, биологические клеи, фибриновые герметики) может повышать механическую прочность соединения и улучшать герметичность, что снижает риск несостоятельности [30].

Периоперационные факторы риска. Переливание крови. Периоперационное переливание крови было идентифицировано как фактор риска НА в двух исследованиях. Simpson и соавт. [57] в своем исследовании установили, что переливание крови значительно повышает риск НА ($p < 0,0001$). Zouari и соавт. [34] также подтвердили эту взаимосвязь ($p < 0,01$).

Негативное влияние переливания крови на заживление анастомоза может быть обусловлено иммуномодулирующим эффектом трансфузии, что может нарушать нормальный воспалительный ответ и процессы регенерации. Кроме того, необходимость в переливании крови часто отражает наличие значительной кровопотери и нестабильность гемодинамики, что само по себе может негативно влиять на заживление анастомоза [22, 50].

Профилактические меры. Отсутствие превентивной стомы являлось фактором риска клинически значимой НА в мета-анализе Phan и соавт. [28]. Результаты исследования показали, что формирование превентивной стомы значительно снижает риск НА (6,3% против 18,3%, ОР=0,36, 95% ДИ 0,24-0,54, $p < 0,00001$).

Отсутствие трансанального дренирования (ТАД) также может повышать риск НА, как показано в систематическом обзоре Ахметзянова и соавт. [6] ($p < 0,05$). Однако результаты исследований по этому вопросу остаются противоречивыми.

Отсутствие механической подготовки кишечника с антибиотикопрофилактикой до операции было ассоциировано с повышенным риском НА в двух исследованиях. Yue и соавт. [47] в своем исследовании показали, что комбинированная подготовка (механическая подготовка кишечника + пероральный прием антибиотиков) значительно снижает риск НА по сравнению с механической подготовкой без приема антибиотиков ($p=0,009$). Результаты исследования Koskenvuo и соавт. [48] также подтвердили эту взаимосвязь ($p < 0,05$).

Превентивная стома снижает риск клинически значимых последствий НА путем отведения кишечного содержимого проксимальнее анастомоза, что

уменьшает внутрипросветное давление и минимизирует бактериальное загрязнение области соединения [25]. ТАД также может снижать внутрипросветное давление и способствовать эвакуации содержимого, что потенциально снижает риск НА [94]. Механическая подготовка кишечника с антибиотикопрофилактикой уменьшает бактериальную нагрузку в кишечнике, что может положительно влиять на заживление анастомоза и снижать риск инфекционных осложнений [78].

Согласно исследованию Sargis и соавт. [19], интраоперационная оценка перфузии анастомоза с применением флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым привела к снижению частоты НА на 48%. Выявление недостаточной перфузии, наблюдавшееся в 3,4% случаев, послужило основанием для изменения хирургической тактики, включая формирование нового анастомоза или наложение превентивной стомы.

Значительным прогрессом в профилактике НА стала разработка шкалы RALAR. Эта шкала, позволяющая прогнозировать риск НА на основе девяти независимых переменных. Хотя превентивная стома не снижает саму частоту НА, она существенно уменьшает тяжесть осложнения, необходимость реопераций и связанную с осложнениями смертность. Шкала RALAR позволяет хирургам принимать обоснованное решение о формировании превентивной стомы у пациентов с высоким риском осложнений, что соответствует современной концепции персонализированного подхода в хирургии [70].

Стоит отметить, что многие факторы риска взаимосвязаны и могут потенцировать действие друг друга. Например, дистальная локализация опухоли часто сочетается с необходимостью формирования низкого анастомоза, что в комбинации с мужским полом и узким тазом создает ситуацию очень высокого риска НА. Аналогично, пациенты с сахарным диабетом часто имеют ожирение, что создает неблагоприятный фон для заживления анастомоза.

Полученные результаты подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода к профилактике НА. Стратификация пациентов по группам риска позволяет оптимизировать предоперационную подготовку, интраоперационную тактику и послеоперационное ведение.

Заключение. Проведенный систематический обзор литературы выявил

ключевые факторы риска НА при хирургическом лечении КРР, частота которого составляет 2,8–24,7%. Наиболее значимыми факторами риска являются: мужской пол, возраст >65 лет, ожирение, сахарный диабет, нарушения нутритивного статуса, дистальная локализация опухоли, низкий уровень анастомоза, длительная операция (>180 мин) и значительная кровопотеря.

После внедрения шкалы RALAR удалось значительно улучшить объективную оценку риска НА, благодаря чему решения о создании превентивной стомы во время операции стали более обоснованными.

Комплексный подход к профилактике НА, основанный на стратификации риска и персонализации лечения, может значительно снизить частоту этого осложнения, что приведет к улучшению результатов лечения, сокращению длительности госпитализации, снижению экономических затрат и, что наиболее важно, повышению качества жизни пациентов после хирургического лечения КРР.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Анализ факторов, влияющих на несостоятельность колоректальных анастомозов: ретроспективное исследование / Л.О. Полищук, Ф.П. Ветшев, К.Н. Петренко [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021. Т. 9, № 1. С. 37–44. doi: 10.33029/2308-1198-2021-9-1-37-44.
2. Analysis of factors influencing colorectal anastomotic leakage: a retrospective study / L.O. Polishchuk, F.P. Vetshev, K.N. Petrenko [et al.] // Clinical and Experimental Surgery. Academician B.V. Petrovsky Journal. 2021. Vol. 9, No. 1. P. 37–44. doi: 10.33029/2308-1198-2021-9-1-37-44.
3. тАнуфриева Е.В., Демидов Д.А., Чекакина Е.С. Проектный подход к организации скрининга колоректального рака как основа улучшения общественного здоровья населения // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2023. Т. 31, № 11. С. 7–14. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-7-14.
4. Anufrieva E.V., Demidov D.A., Chekasina E.S. Project approach to organizing colorectal cancer screening as a basis for improving public health // Health of Population and Habitat. 2023. Vol. 31, No. 11. P. 7–14. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-7-14.
5. Евсютина Ю.В., Драпкина О.М. Наиболее эффективные стратегии скрининга колоректального рака // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22, № 1. С. 105–108. doi: 10.17116/profmed20192201105.
6. Evsyutina Yu.V., Drapkina O.M. Most effective colorectal cancer screening strategies // Preventive Medicine. 2019. Vol. 22, No. 1. P. 105–108. doi: 10.17116/profmed20192201105.
7. Несостоятельность колоректального анастомоза: факторы риска, профилактика, диагностика, лечебная тактика / М.Ф. Черка-

сов, А.В. Дмитриев, В.С. Грошинин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019. Т. 29, № 2. С. 27–34. doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-27-34.

Colorectal anastomotic leakage: risk factors, prevention, diagnosis, treatment tactics / M.F. Cherkasov, A.V. Dmitriev, V.S. Groshilin [et al.] // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019. Vol. 29, No. 2. P. 27–34. doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-27-34.

5. Профилактика несостоятельности колоректального анастомоза путем его укрепления (результаты рандомизированного исследования) / А.А. Балкаров, М.В. Алексеев, Е.Г. Рыбаков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021. № 7. С. 18–23.

Prevention of colorectal anastomotic leakage by strengthening the anastomosis (results of a randomized trial) / A.A. Balkarov, M.V. Alekseev, E.G. Rybakov [et al.] // Surgery. N.I. Pirogov Journal. 2021. No. 7. P. 18–23.

6. Роль трансанального дренирования при низких передних резекциях прямой кишки / Ф.Ш. Ахметзянов, В.И. Егоров, Д.М. Рувинский [и др.] // Казанский медицинский журнал. 2021. Т. 102, № 3. С. 335–341. doi: 10.17816/KMJ2021-335.

Role of transanal drainage in low anterior resection for rectal cancer / F.Sh. Ahmetzyanov, V.I. Egorov, D.M. Ruvinsky [et al.] // Kazan Medical Journal. 2021. Vol. 102, No. 3. P. 335–341. doi: 10.17816/KMJ2021-335.

7. Роль уровня формирования колоректального анастомоза в развитии несостоятельности и пути улучшения результатов хирургического лечения рака прямой кишки / Ш.О. Дарбизгаджиев, А.А. Баулин, Н.А. Ивачева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 27, № 1. С. 21–25. doi: 10.24411/1609-2163-2020-16478.

Role of colorectal anastomosis level in the development of leakage and ways to improve surgical treatment outcomes of rectal cancer / Sh.O. Darbishgadzhiyev, A.A. Baulin, N.A. Ivacheva [et al.] // Bulletin of New Medical Technologies. 2020. Vol. 27, No. 1. P. 21–25. doi: 10.24411/1609-2163-2020-16478.

8. A multicentre evaluation of risk factors for anastomotic leakage after restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for inflammatory bowel disease / S. Sahami, S.A. Bartels, A. D'Hoore [et al.] // Journal of Crohn's & Colitis. 2016. Vol. 10, No. 7. P. 773–778. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv170.

9. A nomogram to predict the risk of colorectal anastomotic leakage combining inflammatory-nutritional and abdominal aorta calcium index / Z. Zhang, W. Sun, J. Wang [et al.] // Frontiers in Surgery. 2023. Vol. 9. P. 1008448. doi: 10.3389/fsurg.2022.1008448.

10. Analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection of rectal cancer and construction of a nomogram prediction model / K. Wang, M. Li, R. Liu [et al.] // Cancer Management and Research. 2022. Vol. 14. P. 2243–2252. doi: 10.2147/CMAR.S364875.

11. Anastomotic leak risk factors following colon cancer resection: a systematic review and meta-analysis / J. He, M. He, J.H. Tang [et al.] // Langenbeck's Archives of Surgery. 2023. Vol. 408, No. 1. P. 252. doi: 10.1007/s00423-023-02989-z.

12. Anastomotic leakage in rectal cancer surgery: retrospective analysis of risk factors / G. Brisinda, M.M. Chiarello, G. Pepe [et al.] // World Journal of Clinical Cases. 2022. Vol. 10, No. 36. P. 13321–13336. doi: 10.12998/wjcc.v10.i36.13321.

13. Anastomotic tension "Bridging": a risk factor for anastomotic leakage following low anterior resection / R. Ito, H. Matsubara, R. Shimizu [et al.] // *Surgical Endoscopy*. 2024. Vol. 38. P. 4916–4925. doi: 10.1007/s00464-024-11008-1.
14. Anemia can predict the prognosis of colorectal cancer in the pre-operative stage: a retrospective analysis / R. Gvirtzman, D.M. Livovsky, E. Tahover [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. 2021. Vol. 19. P. 341. doi: 10.1186/s12957-021-02452-7.
15. Anterior resection for rectal cancer and visceral blood flow: an explorative study / M. Rutegård, N. Hassmén, O. Hemmingsson [et al.] // *Scandinavian Journal of Surgery*. 2016. Vol. 105, No. 2. P. 78–83. doi: 10.1177/1457496915593692.
16. Association between intraoperative blood glucose and anastomotic leakage in colorectal surgery / M. Reudink, M. van Dieren, W. Bemelman [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2021. Vol. 25, No. 10. P. 2619–2627. doi: 10.1007/s11605-021-04933-2.
17. Blood cell count indexes as predictors of anastomotic leakage in elective colorectal surgery: a multicenter study on 1432 patients / P. Paliogiannis, M. Fancellu, G. Cossu [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. 2020. Vol. 18, No. 1. doi: 10.1186/s12957-020-01856-1.
18. Cancer statistics, 2022 / R.L. Siegel, K.D. Miller, H.E. Fuchs [et al.] // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2022. Vol. 72, No. 1. P. 7–33. doi: 10.3322/caac.21708.
19. Carus T., Pick P. Intraoperative fluorescence angiography in colorectal surgery [Intraoperative Fluoreszenzangiographie in der kolorektalen Chirurgie] // *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin*. 2019. Vol. 90, No. 11. P. 887–890. doi: 10.1007/s00104-019-01042-4.
20. Charlson comorbidity index predicts anastomotic leakage in patients with resected right-sided colon cancer / H. Wada, T. Tomimaga, T. Nonaka [et al.] // *Surgery Today*. 2022. Vol. 52, No. 5. P. 804–811. doi: 10.1007/s00595-022-02472-0.
21. Cigarette smoke modifies neutrophil chemotaxis, neutrophil extracellular trap formation and inflammatory response-related gene expression / P.C. White, J. Hirschfeld, M.R. Milward [et al.] // *Journal of Periodontal Research*. 2018. Vol. 53, No. 4. P. 525–535. doi: 10.1111/jre.12542.
22. Colon cancer surgery: does preoperative blood transfusion influence short-term postoperative outcomes? / N. Tamini, G. Deghi, L. Gianotti [et al.] // *Journal of Investigative Surgery*. 2021. Vol. 34, No. 9. P. 974–978. doi: 10.1080/08941939.2020.1731634.
23. Danardono E., Hana N., Sahudi S. Hemoglobin level and albumin as a predictive factor for anastomotic leakage following after hemicolectomy: a prospective study for colon cancer // *Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry Research*. 2024. Vol. 6, No. 9. P. 1460–1468. doi: 10.48309/jmpcr.2024.447094.1135.
24. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer / N.N. Rahbari, J. Weitz, W. Hohenberger [et al.] // *Surgery*. 2010. Vol. 147, No. 3. P. 339–351. doi: 10.1016/j.surg.2009.10.012.
25. Defunctioning stomas may reduce chances of a stoma-free outcome after anterior resection for rectal cancer / K. Holmgren, J. Häggström, M.M. Haapamäki [et al.] // *Colorectal Disease*. 2021. Vol. 23, No. 11. P. 2859–2869. doi: 10.1111/codi.15836.
26. Determining the protective characteristics and risk factors for the development of anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer / N. Suzuki, S. Yoshida, S. Tomochika [et al.] // *Surgery Today*. 2021. Vol. 51, No. 5. P. 713–720. doi: 10.1007/s00595-020-02133-0.
27. Diabetes mellitus and risk of anastomotic leakage after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis / S.J. Li, Z.Q. Wang, Y.J. Li [et al.] // *Diseases of the Esophagus*. 2017. Vol. 30, No. 6. P. 1–12. doi: 10.1093/dote/dox006.
28. Does a stoma reduce the risk of anastomotic leak and need for re-operation following low anterior resection for rectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / K. Phan, L. Oh, G. Ctercteko [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2019. Vol. 10, No. 2. P. 179–187. doi: 10.21037/jgo.2018.11.07.
29. Does nutritional status affect treatment tolerability, response and survival in metastatic colorectal cancer patients? Results of a prospective multicenter study / S. Karabulut, O. Karabulut, A. Yalcin [et al.] // *Research Square*. 2020. doi: 10.21203/rs.2.22409/v1.
30. Effect of different reinforcement methods on anastomotic leakage prevention after laparoscopic double anastomosis / T.Y. Jiang, L. Zang, F. Dong [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. 2021. Vol. 123, Suppl. 1. P. S81–S87. doi: 10.1002/jso.26333.
31. Efficacy and safety of laparoscopic surgery in elderly patients with colorectal cancer / Y. Inoue, A. Kawamoto, Y. Okugawa [et al.] // *Molecular and Clinical Oncology*. 2015. Vol. 3, No. 4. P. 897–901. doi: 10.3892/mco.2015.530.
32. Evaluating the predictive factors for anastomotic leakage after total laparoscopic resection with transrectal natural orifice specimen extraction for colorectal cancer / S. Zhou, W. Pei, Z. Li [et al.] // *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2020. Vol. 16, No. 6. P. 326–332. doi: 10.1111/ajco.13372.
33. Evidence according to Cochrane systematic reviews on alterable risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery / B. Wallace, F. Schuepbach, S. Gaukel [et al.] // *Gastroenterology Research and Practice*. 2020. Vol. 2020. P. 9057963. doi: 10.1155/2020/9057963.
34. Facteurs prédictifs de fistule anastomotique après colectomie pour cancer [Predictive factors for anastomotic leakage after colon cancer surgery] / A. Zouari, A. Masmoudi, F. Khanfir [et al.] // *The Pan African Medical Journal*. 2022. Vol. 42. P. 129. doi: 10.11604/pamj.2022.42.129.33570.
35. Favuzza J. Risk factors for anastomotic leak, consideration for proximal diversion, and appropriate use of drains // *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2021. Vol. 34, No. 6. P. 366–370. doi: 10.1055/s-0041-1735266.

Полная версия списка литературы находится в редакции.

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.24

УДК 616.31-085:616.314

А.Д. Семенов, И.Д. Ушницкий, А.В. Иванов, И.С. Пинелис,
О.С. Унусян, Ю.И. Пинелис, А.В. Юркевич

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ЧАСТИЧНОМ И ПОЛНОМ ОТСУТСТВИИ ЗУБОВ, УЧИТЫВАЮЩИЕСЯ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

В настоящее время определяется высокий уровень распространенности основных стоматологических заболеваний среди населения, которые связаны с кариозными поражениями зубов и их осложнениями, а также заболеваниями пародонта, приводящие к потере зубов, которые являются основными причинными факторами. Развитие вторичных деформаций зубных рядов способствует нарушению функциональной деятельности зубочелюстной системы, где основным этиологическим фактором является потеря зубов при различных патологических процессах. При этом требуется проведение своевременной комплексной медико-социальной реабилитации пациентов, которая имеет важное практическое значение. Одним из видов восстановления утраченных зубов является установка дентальных имплантатов, где в условиях выраженной атрофии альвеолярного отростка челюстей появляются сложные клинические ситуации, которые являются непростой задачей для специалиста, так и для пациентов. Тем временем, восстановление частичной вторичной и полной адентии с выраженными атрофическими изменениями альвеолярной кости на искусственных опорах проводится с проведением предшествующей костной пластики, что является сложной задачей на пути повышения качества жизни у пациентов. Несмотря на широкое изучение данная проблема остается нерешенной, что определяет необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: осложнения кариеса зубов, заболевания пародонта, потеря зубов, атрофия альвеолярного отростка, анатомо-топографические особенности, челюстно-лицевая область, дентальная имплантация, костная пластика, восстановление зубных рядов, медико-социальная реабилитация

Nowadays, there is a high prevalence of major dental diseases among the population, which are associated with carious lesions of teeth and their complications, as well as periodontal diseases leading to tooth loss, which are the main causative factors. The development of secondary deformities of dental rows contributes to the functional activity disorder of the entire dental-mandibular system, where the main etiologic factor is the loss of teeth in various pathological processes. In this case, there is a violation of the functional activity of the dental-mandibular system, which requires timely complex medical and social rehabilitation of patients, which is of great practical importance. One of the restoration types of lost teeth is the installation of dental implants, where in the conditions of pronounced atrophy of the alveolar process of the jaws there are complex clinical situations that are not an easy task for the specialist, as well as for patients. Meanwhile, the restoration of partial secondary and complete adentia with pronounced atrophic changes of the alveolar bone on artificial supports is performed with previous bone grafting, which is a challenging task on the way to improve the quality of life in patients. In spite of the wide study this problem remains unsolved, which determines its further research aim improving the provision of medical care.

Keywords: complications of dental caries, periodontal diseases, tooth loss, alveolar atrophy, anatomical-topographical features, maxillofacial region, dental implantation, bone grafting, restoration of dental rows, medical and social rehabilitation

ФГАОУ ВО «СВФУ имени М.К. Аммосова» (677000, г. Якутск, ул. Белинского 58): **СЕМЕНОВ Александр Дмитриевич** – к.м.н., доцент, ORCID 0009-0008-2937-5232, sadstom@mail.ru; **УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, ORCID 0000-0002-4044-3004, incadim@mail.ru; **ИВАНОВ Андриан Владимирович** – к.м.н., доцент, ORCID 0009-0003-9352-1111, andrian_ivanov@mail.ru, **УНУСЯН Оник Саркисович** – к.м.н., доцент, ORCID 0000-0002-8839-4205, onikunusyan@gmail.com.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» (672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а): **ПИНЕЛИС Иосиф Семенович** – д.м.н., проф., ORCID 0000-0002-6681-4563, pinelis1@mail.ru; **ПИНЕЛИС Юрий Иосифович** – д.м.н., зав. кафедрой, ORCID 0000-0002-0664-702X, pinelisml@mail.ru.

ЮРКЕВИЧ Александр Владимирович – д.м.н., декан фак-та, проф. ФГБОУ ВО ДВГМУ МЗ РФ (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского 35), ORCID 000-0003-1746-5878, dokdent@mail.ru.

Для цитирования: Семенов А.Д., Ушницкий И.Д., Иванов А.В., Пинелис И.С., Унусян О.С., Пинелис Ю.И., Юркевич А.В. Современные аспекты морфофункциональных изменений челюстно-лицевой области при частичном и полном отсутствии зубов, учитываемые при дентальной имплантации. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 112-117. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.24>

Введение. На сегодняшний день в рамках национального проекта «Новые технологии сохранения здоровья» особое внимание уделяется на стоматологическое здоровье населения, которое имеет важное значение в социально-экономическом развитии общества. По проведенным исследованиям А.О. Абдумомунова с соавт. (2020), В.А. Вахрушевой (2022), А.А. Бритовой (2024) определяется высокий уровень распространенности основных стоматологических заболеваний среди насе-

ления, которые связаны с кариозными поражениями зубов и их осложнениями, а также заболеваниями пародонта, приводящие к потере зубов, являющиеся основными причинными факторами морфо-функциональных изменений альвеолярного отростка челюстей. При этом происходит нарушение функциональной деятельности всей зубочелюстной системы, где требуется проведение своевременной комплексной медико-социальной реабилитации пациентов, которая имеет важное

практическое значение [4, 5, 6]. Одним из видов восстановления утраченных зубов является установка дентальных имплантатов, где в условиях выраженной атрофии альвеолярного отростка челюстей появляются сложные клинические ситуации, которые являются непростой задачей как для специалиста, так и для пациентов [7, 8, 9].

Восстановление частичной вторичной и полной адентии с выраженными атрофическими изменениями альвеолярной кости на искусственных опорах проводится с проведением предшествующей костной пластики, что является сложной задачей на пути повышения качества жизни у пациентов [10, 11, 12]. Тем временем, несмотря на широкое изучение, данная проблема остается нерешенной, что определяет необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи.

Современная концепция этиологических факторов и патогенетических механизмов анатомо-топографических изменений челюстно-лицевой области. Изучение распространенности частичной и полной потери зубов у населения имеет важное теоретическое и практическое значение для организации и проведения адекватных предиктивных и превентивных мероприятий. По клинико-эпидемиологическим данным ВОЗ потеря зубов выявляется у 75% населения в мировом масштабе и соответственно восстановление дефектов зубных рядов и функции зубочелюстной системы является глобальной проблемой [13, 14, 15]. В России вторичные адентии в общей структуре оказания медицинской помощи по государственным гарантиям в лечебно-профилактических учреждениях стоматологического профиля достигает до 75%, причем во всех возрастных группах населения. В литературе имеются сведения, что частота частичной потери зубов у лиц молодого возраста 18-25 лет достигает значений до 38,6%, а 70% у группы лиц в возрасте от 50 до 60 лет в полости рта имеют различные ортопедические конструкции, что обуславливает наличие актуальной медико-социальной проблемы восстановления дефектов зубных рядов с применением искусственных опор [16, 17, 18, 19].

Проведенными исследованиями S. Usanova et al. (2021), N. Agbulut (2024), S.K. Akbarjon (2024) установлены факты, что для откусывания и пережевывания пищи человеку необходимо не менее 20 зубов, обеспечи-

вающие нормальное пережевывание пищи и адекватное питание, а также поступление в организм мультивитаминов, полиминералов и необходимых питательных веществ. При этом широко изучаются проблемы потери зубов, но на современном этапе они остаются до конца не решенными, которые связаны с высоким уровнем распространенности основных стоматологических заболеваний, являющиеся основными причинными факторами вторичной частичной и полной адентии.

На сегодняшний день обоснованы и установлены основные причинные факторы первичной частичной адентии, которые связаны с нарушением эмбриогенеза зубных тканей, приводящие к неформированию зачатков постоянных зубов [23, 24, 25]. Кроме того, дисэмбриогенез и нарушение процесса прорезывания часто приводят к образованию ретенированных зубов с формированием первичной частичной адентии [26, 27, 28].

Кариес зубов часто встречающаяся патология твердых тканей зубов, которая часто приводит к его осложнениям в виде пульпита и периодонтита, обуславливающие потерю зубов. Обоснован и доказан широкий спектр местных и общих факторов риска развития кариеса зубов. На формирование и развитие кариеса зубов имеют немаловажное значение наличие общесоматических заболеваний, а также социально-экономические и природно-климатические условия окружающей среды и т.д. Кариес зубов и его осложнения являются хроническими очагами инфекции в полости рта, которые могут вызвать развитие очагово-обусловленных заболеваний в организме, поэтому указанные клинические особенности являются актуальной проблемой медицины в целом. Изменения твердых тканей зубов деминерализирующего характера и его осложнения обуславливают потерю зубов среди различных групп населения, создающие различной степени выраженности нарушения функций зубочелюстной системы, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата и т.д. [3, 10, 18].

Важно подчеркнуть, что выраженность коморбидного состояния и количество отсутствующих зубов имеет непосредственную взаимосвязь с возрастными аспектами. Так, по данным А.А. Ворожко и соавт. (2024) потеря различных групп зубов наиболее часто связана с постоянными первыми молярами, которые, как правило, в период прорезывания из-за снижения

кариесрезистентности твердых тканей зубов наиболее часто поражаются кариесом. При этом реже определяются удаления фронтальных групп зубов верхней и нижней челюсти.

Известно, что осложнения кариеса протекают с некротическими процессами тканей пульпы зуба с последующим развитием в периапикальных тканях гранулем и кистогранулем, далее образованием кист, которые требуют проведения лечебно-профилактических мероприятий, включая удаление зубов по показаниям [32, 33, 34, 35, 36, 37]. При этом выявляются случаи удаления ранее леченных зубов, которые связаны с отколами или расколами коронки или корня зуба за счет чрезмерной инструментальной обработки при проведении эндодонтического лечения. Кроме того, к потере зубов могут привести травматические повреждения зубов, а также костей лицевого скелета, химические (кислотные) некрозы твердых тканей коронок зубов, а в некоторых случаях оперативные вмешательства по поводу воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [38, 39, 40, 41]. При частичной вторичной адентии патогенетические механизмы нарушения функции зубочелюстной системы связаны с большими адаптационными и компенсаторными механизмами [42, 43, 44].

Распространенность болезней пародонта среди детей школьного возраста достигает значений до 87%, а у взрослых данный показатель составляет до 97%. Такая неблагоприятная клинико-эпидемиологическая ситуация оказывает непосредственное влияние на возникновение дефектов зубных рядов, связанных с потерей зубов. Так, к 35 годам отмечаются объективные факты потери до 10 зубов вследствие осложнений воспалительных заболеваний пародонта [13, 23]. При этом на развитие воспалительно-деструктивных процессов оказывают влияние местные и общие факторы. Хронический пародонтит сопровождается нарушением микроциркуляции тканей пародонта, обуславливающее резкому снижению уровня потребления кислорода окружающими тканями, что создает предпосылки количественным и качественным изменениям показателей плотности костной ткани альвеолярного отростка челюстей, которые часто приводят к потере зубов. Такая клиническая ситуация, связанная с потерей зубов антагонистов с физиологической точки зрения способствует к снижению функциональной нагрузки тканей пародонта, приводящее к ухуд-

шению кровоснабжения и гипоксии с последующим развитием гемо- и лимфостаза, тромбоза сосудов, набухания и деструкции коллагеновых волокон и формированием остеопороза и резорбции костной ткани [1, 2, 4]. Изложенное определяет необходимость проведения исследований, направленных на решение медико-социальных проблем болезней пародонта.

Важно отметить, что потере зубов оказывают немаловажное практическое значение наличие различных общесоматических заболеваний. Так, выраженные изменения метаболических процессов при сахарном диабете оказывают негативное воздействие на функциональное состояние зубочелюстной системы, а также способствует снижению иммунологической реактивности организма у больных [8, 16, 21, 29, 30]. При этом основными причинными факторами потери зубов у больных с сахарным диабетом являются развитие микроангиопатии, что, в свою очередь, обуславливает заболевание пародонта [4, 5, 46]. Кроме того, постоянный прием лекарственных препаратов, в частности, для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, депрессивных состояний, нарушения сна и отдыха, связанные с сахарным диабетом, часто приводят появлению симптомов ксеростомии и других патологических процессов полости рта [1, 33, 45]. Тем временем у лиц пожилого и старческого возраста коморбидные состояния способствуют повышению распространенности вторичной частичной и полной адентии, требующие восстановления дефектов зубных рядов различными ортопедическими конструкциями, включая протезирование с опорой на дентальные имплантаты [5, 6, 15, 16, 27, 28, 42].

Анализ полученных данных характеризует, что определяется высокий уровень распространенности вторичной частичной или полной адентии среди населения, которые обуславливают проведение своевременных лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий, включая восстановление дефектов зубных рядов ортопедическими конструкциями на искусственных опорах, что диктует необходимость проведения исследований, направленных на совершенствование стоматологической помощи данной категории пациентов.

Этиологические факторы и патогенетические механизмы морфофункциональных изменений зубочелюстной системы. В настоящее

время определяется высокий уровень распространенности основных стоматологических заболеваний среди населения, где у 70% пациентов определяются вторичная частичная или полная адентия, сопровождающиеся значительной рецессией альвеолярной кости. Это определяет актуальность проблемы комплексной медико-социальной реабилитации пациентов с выраженной убылью костной ткани [3, 6, 10, 33, 35, 40]. Известны патогенетические механизмы, связанные с удалением зуба, обуславливающие запуск различных взаимосвязанных между собой сложных перестроек зубочелюстной системы, которые характеризуются с выраженными анатомическими и топографическими изменениями зубных рядов, а также в твердых и мягких тканях верхней и нижней челюстей. Такие особенности необходимо учитывать при восстановлении дефектов зубных рядов ортопедическими конструкциями, особенно с опорой на дентальные имплантаты [2, 19, 26, 27].

Следует отметить, что по данным А.О. Абдумомунова и соавт. (2020), Г.И. Джапиловой (2020), Ш. Мусаева (2022), основные анатомические и морфологические изменения альвеолярного отростка челюстей связаны с потерей зубов по поводу осложнений кариеса и болезней пародонта, которые особо распространены среди населения. Так, в течение первого года после потери зуба определяются развитие атрофических процессов наружной кортикальной пластинки до 25%, а в течение трех лет оно достигает до 40%. Такая клиническая ситуация способствует к смещению наружной компактной пластинки в оральную сторону [1, 8, 34, 35, 44]. Проведенными исследованиями установлено, что выраженные резорбции костной ткани альвеолярного отростка, а также окружающих мягких тканей отмечаются в течение трех месяцев после удаления зубов. Так, через полгода после удаления зуба происходит резорбция костной ткани с уменьшением ширины альвеолярного гребня примерно на 4,0 мм, а высоты – до 1,5 мм, что характеризуется как выраженные анатомо-топографические и морфологические изменения зубной дуги. Далее через 12 месяцев убыль костной ткани по ширине достигает до 50% от первоначального объема, а проведенный динамический контроль в течение 2-3 лет подтверждает потерю костной ткани альвеолярного отростка челюстей до 40-60%, которая продолжается в

постоянном режиме от 0,25 до 0,5% в год [1, 8, 34, 35, 44].

Учитывая изложенное можно отметить, что атравматичное удаление зубов в клинической практике позволяет сохранить значительный объем альвеолярной кости, приводящее к уменьшению степени резорбции костной ткани зубных дуг верхней и нижней челюстей в дальнейшем [1, 19, 33]. Так, при наличии дефекта зубных рядов, единая морфофункциональная зубочелюстная система, проявляется в виде нарушения ее биомеханики, где количественная потеря зубов со временем приводит к нарушению функции жевания, которые во многом зависят от топографии дефектов зубных дуг и от количества потери зубов. Компенсаторно-приспособительные реакции в таких клинических случаях, где на участках зубного ряда отсутствуют зубы-антагонисты, которые обуславливают разжевывание или откусывание пищи за счет сохранных антагонистов. Изложенные особенности, связанные с потерей зубов, по данным исследований Z. Khabadze (2021) et. al., A.R. Vieira (2021), F. Iaculli et. al. (2022), приводят к нарушению функции тканей пародонта и жевательной группы мышц, а также составляющих анатомических компонентов височно-нижнечелюстного сустава. В работе М.А. Даниловой (2021) отмечается, что с периода частичной утраты зубов начинаются изменения функций жевания, определяющие состояние зубочелюстной системы или ее отдельных звеньев.

С патогенетической точки зрения, проведенными исследованиями А.А. Коробкеева и соавт. (2020), Ш. Мусаева и соавт. (2022), М.Б. Фазыловой и соавт. (2023), установлены появления определенных нарушений в метаболизме костной ткани челюстей. Они проявляются в ранние сроки после частичного удаления зубов, которые характеризуются повышенным уровнем кальция-фосфорного обмена и достоверным снижением содержания суммарных белков. Изменения компенсаторно-приспособительной реакции костной ткани челюстей на изменившиеся условия функциональной нагрузки на пародонт при вторичной частичной или полной адентии проявляется в виде нарушения минерального и белкового обмена. Потеря зубов в зубной дуге в некоторой степени увеличивает компрессионное давление, где при выраженной редукции альвеолярного отростка атрофия костной ткани повышается [1, 2, 21].

Необходимо отметить, что у пациентов отмечается нефиксированный прикус, который связан с отсутствием зубов-антагонистов. Также определяется снижение высоты нижнего отдела лица с определенными смещениями нижней челюсти по отношению к верхней [7, 8, 11, 12, 16]. По данным М.А. Даниловой и соавт. (2021), А.Ю. Васильева и соавт. (2022), у пациентов с частичной и полной адентиями жевательные группы мышц из-за нарушения биомеханики зубочелюстной системы создают предпосылки формирования гипертонуса с развитием дискоординации и асинхронности движений нижней челюсти, что в дальнейшем приводит к формированию миофасциально-болевого синдрома. Данные клинические ситуации способствуют развитию выраженных морфофункциональных изменений в височно-нижнечелюстном суставе (ВНЧС) [46, 47, 48]. Со временем в клиническом плане наблюдаются смещения положения оставшихся зубов по типу феномена Попова-Годона с последующими атрофическими процессами альвеолярного отростка в области отсутствующих зубов [1].

Важно подчеркнуть, что одной из причин изменения анатомической формы и размера альвеолярного отростка является сложное удаление зубов, периимплантиты, воспалительные заболевания челюстно-лицевой области одонтогенного характера, травматические повреждения костей лицевого скелета, врожденные расщелины верхней губы и неба, и постоперационные деформации костей верхней и нижней челюстей по поводу различных новообразований [1, 19, 33]. По проведенным исследованиям было установлено, что после удаления зубов на нижней челюсти интенсивность атрофии язычной и вестибулярной стенок альвеолярного отростка характеризуется наличием определенных особенностей [4, 19]. Так, выраженная убыль костной ткани определяется с вестибулярной стороны стенки, поскольку ее толщина значительно тоньше, чем язычная, которая способствует значительному сокращению ширины костной ткани альвеолярного отростка [1, 2, 4, 16, 19]. В связи с этим неинвазивная и атравматичная экстракция зубов всегда способствует максимальному снижению редукции костной ткани альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей. Кроме того, выраженность атрофических процессов альвеолярного отростка зависит от анатомической локализации удаленных зубов в пределах зубных дуг, а также формы

и вида дефектов зубных рядов [1, 19]. При включенных дефектах зубных рядов челюстей атрофия костной ткани идет значительно меньше, поскольку остальные зубы выполняют функцию естественного ограничителя дальнейшего рассасывания кости, а в конечных дефектах рассасывание кости продолжается на протяжении всей длины дефекта. В таких клинических случаях в области альвеолярного отростка образуются кратерообразно-углубленные дефекты костной ткани, а в боковых отделах резорбция идет выражено, чем в переднем отделе. Исследованиями установлено, что на нижней челюсти атрофия альвеолярного отростка зубных рядов протекает быстрее при сравнении с верхней челюстью [21, 33, 35, 44].

На сегодняшний день доказано и обосновано непосредственное влияние широкого спектра общих и местных факторов, связанных с состоянием органов, тканей полости рта и организма на убыль объема костной ткани челюстей. Были доказаны наличия корреляции между показателями проявления остеопороза и дисбалансом гормонального статуса у женщин климактерического периода, которые менее отражаются в трабекулах челюстных костях у мужчин [1, 2, 14, 44, 46]. Так, у лиц возрастной группы старше 50 лет, имеющих системный остеопороз, определяется изменение толщины кортикального слоя нижней челюсти, которая становится менее 3 мм, создающая необходимость учета данных особенностей при проведении дентальной имплантации [19, 27, 40]. Кроме того, вредные привычки, прием различных лекарств оказывают негативное воздействие на минеральный обмен, способствующие формированию и развитию остеопороза, которые ухудшают качественные показатели костной ткани и повышают скорость ее резорбции [8, 16].

К развитию вторичных деформаций зубных рядов могут привести эндокринные нарушения, гипо- и авитаминозы, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, а также перенесенные инфекционные заболевания, которые являются факторами риска развития осложнений патологических процессов органов и тканей полости рта, а также челюстно-лицевой области [6, 16, 34]. При данных клинических ситуациях определяются смещения зубов в различных направлениях со снижением межальвеолярной высоты, которые у взрослых протекают бессимптомно и продолжительное время. После поте-

ри зубов при вышеуказанных системных заболеваниях и патологических процессах образуются дефекты зубных рядов, где зубочелюстная система перестает функционировать как единая функциональная единица [11, 18, 22, 29]. Группа зубов, не имеющая антагонистов, не принимает участия в пережевывании пищи и формировании пищевого комка, где вся нагрузка жевательного давления переходит на зубы, у которых имеются антагонисты, за счет которого формируется первичный травматический синдром. В работах А.А. Коробкеева и соавт. (2020), В.А. Тищенко (2023) дизокклюзия зубных рядов верхней и нижней челюсти создает предпосылки формирования преждевременных окклюзионных контактов, которые значительно усугубляют дальнейшую дисфункцию зубочелюстной системы.

Важно подчеркнуть, что при травматических повреждениях костей лицевого скелета могут образоваться дефекты альвеолярного отростка верхней и нижней челюсти, которые формируют различные приобретенные выраженные деформации нелинейной формы, затрагивающие соседние с зубной дугой участки костной ткани [40, 41, 42]. По данным А.А. Коробкеева и соавт. (2020) отмечается то, что с клинической точки зрения особую трудность для восстановления альвеолярного отростка представляют дефекты, образовавшиеся вследствие радикального хирургического лечения по поводу различных новообразований.

Ряд источников характеризуют особенности механизмов перестройки костной и мягких тканей после удаления зубов, где характер данных реорганизаций во многом зависит от принадлежности к биологическому типу тканей пародонта [4, 13, 21]. Так, С. Ochsenbein и соавт. (1969) ввели понятие «биотип пародонта», которые определили морфологические характеристики принадлежности к тому или иному типу строения тканей. В 2017 г. на съезде по заболеваниям пародонта «World Workshop of Periodontology» термин «биотип» был заменен на «фенотип», который подразделяется на тонкий и толстый [29]. Тонкий фенотип тканей пародонта включает узкую полоску кератинизированной десны, утонченную слизистую оболочку, покрывающую альвеолярную кость, мелкое преддверие полости рта и фенестрацию костной ткани альвеолярных отростков над корнями зубов [9, 13, 18]. При этом по данным Belser U.C., Buser D., Hess D et al. (2000) толстый

фенотип характеризуется значительной зоной прикрепления кератинизированной десны, где она определяется как плотная, склонная к образованию грубоволокнистой соединительной ткани в виде рубцовых деформаций, уплощенная морфологическая архитектура мягких и костных тканей альвеолярных отростков челюстей. Проведенными исследованиями установлены структурные их особенности, где тонкий биотип десны выявляется у 15% населения, а толстый составляет 85% соответственно.

В целом, развитие вторичных деформаций зубных рядов способствует нарушению функциональной деятельности всей зубочелюстной системы, где основным этиологическим фактором является потеря зубов при различных патологических процессах.

Некоторые особенности анатомо-топографических изменений челюстно-лицевой области, учитываемые при дентальной имплантации. Основная функциональная деятельность специалистов медицинского профиля направлено на сохранение функционального состояния зубочелюстной системы, выполняющие жизненно важные функции, которые связаны с приемом пищи, формированием пищевого комка, актом глотания, правильным выполнением дыхательных движений, речью, а также психоэмоциональным статусом. При этом состоянии органов и тканей полости рта, челюстно-лицевой области во многом зависит от нормального функционирования органов и систем организма, на которое могут оказывать негативное влияние множественные местные и общие факторы, связанные с условиями труда, уровнем образования индивида, бытовыми условиями, вредными привычками и поведением, экологической ситуацией окружающей среды, материальной обеспеченностью, развитием здравоохранения, социально-экономическим положением общественного строя и т.д. [20, 21, 22].

В ряде случаев могут появляться дефекты альвеолярных отростков челюстей в вертикальном и горизонтальном направлениях, которые требуют проведения дополнительной хирургической подготовки с увеличением костной ткани альвеолярного отростка по высоте и ширине [11, 19, 26, 28]. При восстановлении дефектов зубных рядов с применением дентальных имплантатов особое внимание уделяется качественным показателям костной ткани, связанными с ее архитектурой, а также соотношением губчатого

и кортикального слоя. С точки зрения физиологии, кость состоит из кортикальной пластинки, состоящей из остеонов, а также губчатого вещества, включающее трабекулы, которые по функциональной деятельности ориентированы в сторону повышенной окклюзионной нагрузки [18, 46]. При этом снижение вертикальной функциональной нагрузки при потере зубов приводит к нарушению метаболических процессов в костной ткани с последующим формированием физиологической резорбции альвеолярного отростка [11, 19, 24]. По результатам исследований А.А. Долгалева, В.С. Кадурина, А.Е. Мишвелова (2018) и М.А. Данилова, П.В. Ишмурзина (2021), изменение толщины кортикальной пластинки костной ткани зубных рядов оказывает негативное воздействие в обеспечении первичной стабильности дентальных имплантатов.

Дефекты зубных рядов верхней челюсти, обуславливают некоторые анатомо-топографические изменения, которые связаны с наличием гайморовой пазухи, полости носа, где определяется низкая плотность костной ткани [1, 4, 16, 40]. Кроме того, одновременно со снижением высоты костной ткани после потери зубов происходит уменьшение морфологических параметров глубины преддверия полости рта, где образовавшееся при этом мелкое преддверие способствует некоторым мимическим мышцам «прикрепляться» к гребню атрофированного альвеолярного отростка, что при проведении реабилитационных мероприятий создает определенные клинические трудности при установке дентальных имплантатов. Уменьшение глубины преддверия полости рта является основным причинным фактором ишемии и хронической вторичной травмы подвижной слизистой, которые способствуют развитию воспалительного процесса, резорбции и ускоренной атрофии костной ткани вокруг имплантатов [16, 19]. Кроме того, дальнейшая атрофия альвеолярного отростка на верхней челюсти приводит к анатомо-топографическим изменениям, связанным со смещением сосудисто-нервного пучка, выходящего из резцового отверстия к гребню альвеолярного отростка, а группа мышц поднимающая верхнюю губу и крыло носа, угол рта могут занять анатомическое положение ближе к альвеолярному гребню [19, 26]. Между тем при проведении дентальной имплантации могут вызвать определенные трудности наличие послеоперационных келоидных

рубцов, затрагивающие альвеолярные отростки.

Заключение. Проведенные оценка и анализ морфофункциональных изменений челюстно-лицевой области при частичном и полном отсутствии зубов, учитываемые при дентальной имплантации характеризуют наличие индивидуальных анатомо-топографических особенностей, и требуют персонализированного подхода к каждому пациенту. Кроме того, необходимо проведение дальнейших исследований для совершенствования восстановления зубных рядов ортопедическими конструкциями на искусственных опорах при выраженных атрофических изменениях альвеолярной костной ткани челюстей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Абдумомунов А.О., Сельпиев Т.Т., Коомбаев К.К. Временные состояния зубных дуг при вторичной частичной адентии верхней и нижней челюстей. Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2020. №. 8. С. 53-58. doi: 10/26104/NTTIK/2019/45/557.
2. Абдумомунов А.О., Сельпиев Т.Т., Коомбаев К.К. Changes in the state of dental arches in secondary partial adentia of the upper and lower jaws // Science, New Technologies and Innovations of Kyrgyzstan. 2020. No. 8. Pp. 53-58. doi: 10/26104/NTTIK/2019/45/557.
3. Блинова А.В., Рюмшин Р.А., Румянцев В.А. Периимплантит – основное осложнение дентальной имплантации (обзор литературы) // Верхневолжский медицинский журнал. 2018. Т. 17, № 1, С. 13-18.
4. Блинова А.В., Рюмшин Р.А., Румянцев В.А. Periimplantitis – the basic complication of the dental implantation (literature review) // Verkhnevolzhsky Medical Journal. 2018. Vol. 17, No. 1. P. 13-18.
5. Вахрушева В.А. Полная вторичная адентия: частота и выбор метода лечения // Стоματοлогическая весна в Белгороде – 2022. Сборник трудов Международной научно-практической конференции в рамках международного стоматологического фестиваля «Площадка безопасности стоматологического пациента», посвященного 100-летию Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. Белгород, 2022. С. 59-61.
6. Vakhrusheva V.A. Complete secondary adentia: frequency and choice of treatment method // Stomatologicheskaya vesna v Belgorode – 2022 (Stomatological Spring in Belgorod – 2022). Proceedings of the International Scientific and Practical Conference in the framework of the International Dental Festival "Dental Patient Safety Platform", dedicated to the 100th anniversary of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University. Belgorod, 2022. P. 59-61.
7. Ворожко А.А., Клемин В.А., Майлян Э.А. Распространенность и методы ортопедического лечения адентии, побочные эффекты и осложнения, аллергические реакции // Университетская клиника. 2024. Т. 2, № 51, С. 62-68.
8. Vorozhko A.A., Klomin V.A., Maylyan E.A. Prevalence and Methods of orthopedic treatment

of adentia, side effects and complications, allergic reactions // *University Clinic*. 2024. Vol. 2, No. 51, Pp. 62-68.

5. Гистохимическая характеристика популяции иммунокомпетентных клеток пульпы зуба при пульпите в сочетании с пародонтитом / С.В. Леженина, Ю.Н. Уруков, Н.П. Андреева [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. 2020. № 5, С. 97.

Histochemical characterization of the population of immunocompetent cells of dental pulp in pulpitis combined with periodontitis / S.V. Lezhennina, Y.N. Urukov, N.P. Andreeva [et al.] // *Modern Problems of Science and Education*. 2020. No. 5. P. 97.

6. Гуринович М.И. Обследование пациентов с полной потерей зубов / В.В. Пискур, А.С. Борунов, П.Л. Титов [и др.] // *Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору Исаак Михайловичу Оксману. Казань, 2024, С. 777-782.*

Gurinovich M.I. Examination of patients with complete loss of teeth / V.V. Piskur, A.S. Borunov, P.L. Titov [et al.] // "Topical issues of dentistry". Collection of scientific papers dedicated to the founder of the Department of Orthopedic Dentistry of KSMU, Professor Isaac Mikhailovich Oksman. Kazan, 2024, Pp. 77-782.

7. Данилова М.А., Ишмурзин П.В. Прогнозирование развития дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с зубочелюстными аномалиями // *Пермский медицинский журнал*. 2021. Т. 38, № 3, С. 41-47.

Danilova M.A., Ishmurzin P.V. Prediction of the development of the dysfunction of the temporomandibular joint in patients with dentoalveolar anomalies // *Perm Medical Journal*. 2021. Vol. 38, No. 3. P. 41-47.

8. Джалилова Г.И., Панахов Н.А. Патологические изменения в полости рта в результате вторичной адентии // *Медицинские новости*. 2020. Т. 5, № 308. С. 72-74.

Jalilova G.I., Panahov N.A. Pathologic changes in the oral cavity as a result of secondary adentia // "Perm Medical Journal" as a result of secondary adentia // *Medical News*. 2020. Vol. 5, No. 308. P. 72-74.

9. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Сапин М.Р. Анатомия зубов человека. Москва: «Медицинская книга»; Н.Новгород: «Изд-во НГМА». 2000, 193 с.

Dmitrienko S.V., Krayushkin A.I., Sapin M.R. Anatomy of human teeth. Moscow: "Medical Book"; N. Novgorod: "Izd-vo NGMA". 2000, 193 p.

10. Долгалева А.А., Кадурина В.С., Мишвелов А.Е. Метод симуляции дентальной имплантации на основе компьютерного планирования лечения потери зубов // IV Международная научно-практическая конференция «Биотехнология: взгляд в будущее». 2018. С. 109-112.

Dolgaleva A.A., Kadurina V.S., Mishvelov A.E. Method of simulating dental implantation based on computer planning of dental loss treatment // IV International Scientific and Practical Conference "Biotechnology: a Look into the Future.". 2018. P. 109-112.

11. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава / А.Ю. Васильев, А.Ю. Дробышев, Н.С. Дробышева [и др.]; под редакцией Дробышева А.Ю. Москва: «ГЕОТАР-Медиа». 2022, 356 с.

Diseases of the temporomandibular joint / A.Yu. Vasiliev, A.Yu. Drobyshev, N.S. Drobysheva [et al.]; edited by Drobyshev A.Y. Moscow: "GEOTAR-Media". 2022, 356 p.

12. Клемин В.А., Чайковская И.В., Ворожко А.А. Распространенность, медицинская и социально-экономическая значимость адентии. Методы ортопедического лечения адентии. Москва: «URSS». 2023, 198 с.

Klemin V.A., Chaikovskaya I.V., Vorozhko A.A. Prevalence, medical and socio-economic significance of adentia. Methods of orthopedic treatment of adentia. Moscow: "URSS", 2023. 198 p.

13. Клемин В.А., Кубаренко В.В. Клинико-лабораторные этапы зубного протезирования: вкладки, виниры, коронки, штифтовые зубы, мостовидные протезы, частичные пластинчатые съемные протезы, полные съемные протезы, протезирование на имплантатах. Москва: «URSS»: «Ленанд». 2023, 198 п.

Klyomin V.A., Kubarenko V.V. Clinical and laboratory stages of dental Prosthetics: inlays, veneers, crowns, post teeth, bridges, partial plate removable prostheses, complete removable prostheses, prosthetics on implants. Moscow: "URSS": "Lenand". 2023, 198 p.

14. Морфологические особенности челюстно-лицевой области у людей с полной вторичной адентией и различными типами конституции / А.А. Коробкеев, Д.А. Доменюк, В.В. Шкарин [и др.] // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020. Т. 15, № 4. С. 539-543.

Morphologic features of the maxillofacial region in people with complete secondary adentia and different types of constitution / A.A. Korobkeev, D.A. Domenyuk, V.V. Shkarin [et al.] // "Medical Bulletin of the North Caucasus". 2020. Vol. 15, No. 4. P. 539-543.

15. Негматова Д.У., Камариддинзода М.К. Современные подходы к решению биомеханических проблем дентальной имплантологии // *Вопросы науки и образования*. 2019. № 7(53). С. 227-234.

Negmatova D.U., Kamariddinzoda M.K. Modern approaches to solving biomechanical problems of dental implantology // *Issues of science and education*. 2019. No. 7 (53). P. 227-234.

16. Планирование тактики дентальной имплантации при атрофии альвеолярного отростка во фронтальной области челюсти / Ш. Мусаев, О. Чулиев, Б. Хайдаров [и др.] // «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и дентальной имплантологии». 2022. Т. 1, № 1. С. 56-58.

Planning the tactics of dental implantation at atrophy of the alveolar process in the frontal region of the jaw / Sh. Musaev, O. Chuliev, B. Khaidarov [et al.] // "Actual issues of surgical dentistry and dental implantology". 2022. Vol.1, No.1. P. 56-58.

17. Паспорт национального проекта «Здравоохранение» (утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24 декабря 2018 г. N 16) [Электронный ресурс] // Гарант. – Режим доступа: <https://base.garant.ru/72185920/>.

Passport of the national project "Healthcare" (approved presidium of the Presidential Council for Strategic Development and National Projects, Minutes No. 16 dated December 24, 2018) / Garant. <https://base.garant.ru/72185920/>.

18. Патоморфология болезней твердых тканей зубов: мультимедийное учебное пособие / В.Т. Дудка, Е.С. Литвинова, Г.Н. Горьянова [и др.]; ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кафедра патологической анатомии, Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии. Курск: КГМУ. 2022, 129 с.

Pathomorphology of diseases of hard tissues

of teeth: multimedia textbook / V.T. Dudka, E.S. Litvinova, G.N. Goryainova [et al.]; "Kursk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Department of Pathological Anatomy, Department of Histology, Embryology, Cytology. Kursk: KSMU. 2022, 129 p.

23. Пархамович С.Н., Наумович С.А., Цвирко О.И. Протезирование пациентов с обширными включенными дефектами зубных рядов // *Современная стоматология*. 2005. № 4, С. 55-58.

Parkhamovich S.N., Naumovich S.A., Tsvirko O.I. Prosthetics of patients with extensive included defects of the dentition // *Modern dentistry*. 2005. No. 4. P. 55-58.

19. Раад З., Соловьев М.М., Григорьянц А.П. Обоснование применения балочной конструкции пластинчатого имплантата при атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти // *Стоматология*. 2009. № 1. С. 42-46.

Raad Z, Soloviev MM, Grigoryants A.P. Justification of the use of the beam structure of the plate implant for atrophy of the alveolar process of the upper jaw // *Dentistry*. 2009. No. 1. P.42-

20. Рабинович С.А., Заводиленко Л.А. Основные принципы профилактики и лечения нештатных ситуаций в практике врача-стоматолога // *Российская стоматология*. 2020. № 4. С. 46-47.

Rabinovich S.A., Zavodilenko L.A. Basic principles of prevention and treatment of emergency situations in the practice of a dentist // *Russian Dentistry*. 2020. No. 4. P. 46-47.

21. Раздорский В.В. Особенности имплантации у пациентов со значительными дефектами зубного ряда верхней и нижней челюстей // *Сибирский медицинский журнал*. 2009, № 5. С. 146-148.

Razdorsky V.V. Features of implantation in patients with significant defects in the dentition of the upper and lower jaws // *Siberian Medical Journal*. 2009. No. 5. P. 146-148.

22. Стародубов В.И., Хальфин Р.А., Воробьев П.А. Протокол ведения больных. Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия) // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2004. № 12. С. 1-61.

Starodubov V.I., Khalfin R.A., Vorobiev P.A. Protocol of patient management. Partial absence of teeth (partial secondary adentia) // *Problems of standardization in public health care*. 2004. No. 12. P.1-61.

23. Тлупов И.В., Мохамед Х., Бибарс Ф. Протезирование на дентальных имплантатах // *Столыпинский вестник*. 2022. Т.4, № 4. С. 2093-2102.

Tlupov I.V., Mohamed H., Bibars F. Prosthetics on dental implants // *Stolypinskii vestnik*. 2022. Vol. 4, No. 4. P. 2093-2102.

24. Уилсон-мл. Т.Дж., Хэррелл С. (ред.) Несостоятельность дентальной имплантации: руководство по профилактике, лечению и поддерживающей терапии / перевод с английского под научной редакцией Кутяева Сергея Александровича. Москва: «ТАРКОММ». 2021. 94 с.

Wilson Jr. T.J., Harrell S. (eds.) Dental Implant Failure. implantation guide to prevention, treatment and supportive therapy / translation from English under the scientific editorship of Sergey Kutyaev. Moscow: "TARCOMM". 2021. 94 p.

29. Adaptive-compensatory changes in the oral fluid at various degrees of adentia / S. Usanova, A. Khadjimetov, A. Nishanova [et al.] // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 2021. P. 7030-7034.

Полная версия списка литературы находится в редакции.

С.Ю. Штарик, С.С. Богомолова, М.М. Петрова,
Л.К. Данилова, Е.В. Зорина, Е.А. Пронина

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.25

УДК 616.61-036.12-06:616.1/.8-036.12

СОЧЕТАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В научном обзоре рассматривается хроническая болезнь почек (ХБП) в сочетании с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ). ХБП – это серьезная и растущая проблема здравоохранения во всем мире, характеризующаяся постепенным и необратимым снижением функции почек и являющаяся одной из ведущих причин смерти во всем мире. Приоритетной задачей здравоохранения является профилактика ХНИЗ, среди которых к наиболее значимым относят сердечно-сосудистые заболевания, бронхолегочные заболевания, сахарный диабет, онкологические заболевания. Связь ХБП с ХНИЗ, в частности с сердечно-сосудистыми заболеваниями, делает эту патологию особенно опасной, что приводит к ухудшению качества жизни пациентов и увеличению смертности. Лечение пациентов с коморбидной патологией требует комплексного и междисциплинарного подхода.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, артериальная гипертензия, онкологические заболевания, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких.

The scientific review examines chronic kidney disease (CKD) in combination with chronic non-communicable diseases. Chronic kidney disease is a serious and growing public health problem worldwide, characterized by a gradual and irreversible decline in kidney function and is one of the leading causes of death worldwide. The priority task of healthcare is the prevention of chronic non-communicable diseases, among which the most significant include cardiovascular diseases, bronchopulmonary diseases, diabetes mellitus, and oncological diseases. The association of CKD with chronic non-communicable diseases, in particular with cardiovascular diseases, makes this pathology especially dangerous, which leads to a deterioration in the quality of life of patients and an increase in mortality. The treatment of patients with comorbid pathology requires a comprehensive and interdisciplinary approach.

Keywords: chronic non-communicable diseases, chronic kidney disease, diabetes mellitus, arterial hypertension, oncological diseases, coronary heart disease, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease.

Для цитирования: Штарик С.Ю., Богомолова С.С., Петрова М.М., Данилова Л.К., Зорина Е.В., Пронина Е.А. Сочетание хронической болезни почек с хроническими неинфекционными заболеваниями. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 118-123. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.25>

Введение. ХНИЗ — это длительные текущие заболевания, вызванные длительным воздействием различных причин: факторов окружающей среды и генетических особенностей в сочетании с неправильным образом жизни (курение, злоупотребление алкоголем, нездоровое питание, низкая физическая активность). По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), от этих заболеваний каждый год умирает 41 млн человек, что составля-

ет 71% от всех смертей; более 15 млн из них — люди в возрасте от 30 до 69 лет. ХНИЗ является основной причиной ранней смерти и инвалидизации населения [14].

ВОЗ выделяет следующие категории ХНИЗ с соответствующими показателями смертности:

- сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ): чаще всего — артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ХБП) уносят 17 млн жизней;

- онкологические заболевания приводят к смерти около 9,3 млн человек ежегодно;

- заболевания дыхательной системы (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА)) становятся причиной 4,1 млн смертей в год;

- сахарный диабет (СД) является причиной смерти 1,5 млн человек.

Особое внимание следует уделять ХБП, что представляет собой, персистирующее в течение трех или более месяцев, поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой чего является процесс замещения

нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции ХБП [20]. К причинам ХБП относятся генетические факторы и последствия сопутствующих заболеваний, таких как АГ, СД, абдоминальное ожирение и нарушения липидного обмена (дислипидемия). На сегодняшний день АГ стабильно удерживает лидирующее место среди всех причин, способствующих прогрессированию ХБП, поражающей порядка 10-15 % населения во всем мире [28].

Артериальная гипертензия и ХБП.

В основе развития АГ у пациентов с ХБП лежит активация симпатической нервной системы на фоне ухудшения функции почек. Это, в свою очередь, способствует еще большему повышению артериального давления (АД) у людей с ХБП. В процессе уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), вследствие этого в организме происходит накопление Na⁺ и жидкости [2].

Наиболее значимым способом выявления ХБП у пациентов с АГ амбулаторно-поликлинического звена является определение уровня креатинина в

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1): **ШТАРИК Светлана Юрьевна** — д.м.н., доцент, проф., ORCID: 0000-0003-3245-1132, shtarik@yandex.ru; **БОГОМОЛОВА Светлана Сергеевна** — студент 6 курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0008-9549-0634, bogomolova.s@mail.ru; **ПЕТРОВА Мария Михайловна** — д.м.н., проф., зав. кафедрой, ORCID: 0000-0002-8493-0058, stk99@yandex.ru; **ДАНИЛОВА Людмила Кальевна** — к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0002-9854-231, ludmila-danilova@mail.ru; **ЗОРИНА Екатерина Вячеславовна** — к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0003-1308-9115, zorina-eka@mail.ru; **ПРОНИНА Елена Александровна** — к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0002-8269-6317, diinny@mail.ru.

крови с расчетом СКФ (рСКФ), которое проводится совместно с определением суточной потери белка. Проведение анализа обоих показателей ХБП особенно важно, поскольку снижение рСКФ и повышение уровня альбумина в моче, независимо друг от друга и от других факторов сердечно-сосудистого риска, связаны с возрастанием риска общей и сердечно-сосудистой смертности, который со временем увеличивается при снижении рСКФ и повышении альбуминурии [11]. Это акцентирует внимание на необходимости своевременного выявления и контроля за развитием ХБП у пациентов с АГ.

Высокие показатели АД существенно ухудшают прогноз заболевания для пациентов с уже имеющейся ХБП, поскольку повышается риск перехода ХБП в терминальную почечную недостаточность (ТПН). Согласно проведенному исследованию MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) были собраны данные о 332544 мужчин за 16 лет. После анализа всех результатов было сделано заключение, что у людей, имеющих высокое и нормальное АД, в отличие от пациентов с оптимальными цифрами АД (менее 120/80 мм рт. ст.), вероятность развития ТПН выше в 1,9 раза [5]. Полученные данные позволяют сделать вывод, что развитие ХБП способствует усугублению течения уже существующей АГ и является одной из основных причин неэффективности антигипертензивной терапии.

Один из ключевых аспектов, способствующих замедлению развития ХБП и существенному снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний, — это мониторинг АД с достижением целевых показателей. Помимо проведения контроля за уровнем АД, для замедления прогрессирования ХБП необходимо проводить модификацию образа жизни: отказаться от вредных привычек, регулярно проводить контроль за уровнем глюкозы в крови, избегать приема препаратов с нефротоксичным действием, а также параллельно проводить эффективное лечение основного заболевания, которое и привело к развитию ХБП [21].

При сочетании АГ и ХБП необходимо тщательно подбирать антигипертензивную терапию у пациента. Крайне важно начать лечение как можно раньше, чтобы предотвратить сердечно-сосудистые осложнения и прогрессирование ХБП. В качестве основных препаратов для лечения АГ, сочетающихся с ХБП, рекомендуется использовать блокаторы ренин-ангиотензин-

ангиотензиновой системы (блокаторы РААС), при необходимости отдавать предпочтение назначению ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа и агонистов глюкагоноподобных пептидов 1 [11]. Важно понимать, что пациенты с ХБП требуют особого внимания и индивидуального подхода. Необходимо подбирать препараты индивидуально для каждого пациента, учитывая его особенности и потребности [21, 28].

Ишемическая болезнь сердца и ХБП. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — это заболевание, которое вызывается недостаточным кровотоком в коронарных артериях [17]. Современные научные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи между ИБС и ХБП, причем ИБС не только является сопутствующим заболеванием, но и может провоцировать развитие осложнений со стороны почек. Наиболее значимым осложнением ИБС является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) [24]. Современные эпидемиологические данные подтверждают устойчивую взаимосвязь между ХСН и ХБП: ХСН является риском развития ХБП и наоборот [22, 24, 31]. Это, так называемый, сердечно-сосудистый континуум [9].

Среди основных механизмов, приводящих к формированию ХБП на фоне ИБС, можно выделить:

1. нарушение гемодинамики (вследствие уменьшения фракции выброса левого желудочка уменьшается перфузия, активизируются провоспалительные цитокины и, как следствие, пролиферативные процессы, в частности — фиброз) [21, 24];

2. микрососудистые изменения (нарушение ауторегуляции почечного кровотока, вызванное системным воспалением при атеросклерозе, ухудшает течение ишемической нефропатии) [25];

3. нейрогуморальные изменения (при ХСН уменьшение ударного объема крови, выбрасываемого левым желудочком, ведет к активации нейрогуморальных механизмов, что проявляется чрезмерной выработкой сосудосуживающих веществ (норадреналина, ангиотензина, эндотелина, вазопрессина и уменьшением выделения или реакции на внутренние сосудорасширяющие факторы. Подобные нарушения провоцируют ухудшению кровоснабжения почек, прогрессирование кислородного голодания тканей и структурные поражения органа) [18].

При ИБС важным патогенетиче-

ским механизмом является дислипидемия. Эндотелиальная дисфункция, являющаяся первым этапом развития атеросклероза, приводит к развитию ХБП. Маркером эндотелиальной дисфункции является молекула адгезии сосудистых клеток 1 (VCAM-1). По ее уровню можно судить о начале воспалительных и атеросклеротических изменений в сосудах почек [12]. В 1963 г. был открыт липопротеин (а), который сейчас используется как маркер повышенного риска ССЗ. Необходимо отметить, что данный показатель повышается на начальных стадиях развития ХБП, однако исследование его в крови сейчас мало распространено [8].

Также ассоциированным с ИБС, и с ХБП показателем является гомоцистеин. На первых стадиях ХБП уровень гомоцистеина повышен умеренно и продолжает повышаться с прогрессированием снижения СКФ [17]. Показателем ХБП на ранних стадиях также является миелопероксидаза, которая является одной из главных причин окислительного стресса, ведущего к кальцификации и атеросклерозу почечных сосудов [19].

Таким образом, ИБС является значимым фактором риска развития и прогрессирования ХБП. Понимание вышеперечисленных механизмов позволяет разрабатывать стратегии для ранней диагностики и профилактики ХБП у пациентов с ИБС.

Хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма и ХБП. Проведенные клинико-эпидемиологические исследования свидетельствуют, что многие годы ХБП протекает в тени ХНИЗ, в том числе и ХОБЛ, и БА. Развивающаяся на фоне хронических бронхолегочных заболеваний гипоксия может привести к повреждению почек. Характерные клетки почки имеют особенно высокую потребность в кислороде (в особенности, клетки, которые выстилают проксимальные извилистые канальцы), и даже субклиническая гипоксия может привести к апоптозу данных клеток и фиброзу тканей. Гиперкапния у пациентов с ХОБЛ может вызвать почечную афферентную артериолярную вазоконстрикцию, снижение почечного кровотока и активацию адренергического пути. Из определения ХОБЛ очевидно, что вредные газы играют жизненно важную роль в патогенезе заболевания. Никотин активизирует симпатическую вегетативную систему, вызывая повышение артериального давления. Это может усугубить любую нефропатию, которая уже есть у пациента. К наибо-

более значимым факторам риска, ухудшающим функцию почек у пациентов с ХОБЛ, относят свинец и углеводороды из дыма, систематическое воспаление, гипоксемию и гиперкапнию, симпатическую активацию [6, 35].

В 2020 г. было проведено исследование при участии Амурской государственной медицинской академии, направленное на комплексную оценку функционального состояния почек у больных в возрасте от 45 до 60 лет с документально подтвержденной ХОБЛ. В исследование не включались больные, имеющие крайне тяжелое течение ХОБЛ; пациенты с АГ, ИБС, острым нарушением мозгового кровообращения, патологией почек и мочевыводящих путей, туберкулезом, онкологическими заболеваниями любой локализации. Результаты проведенного исследования: у пациентов с частыми обострениями ХОБЛ и выраженными симптомами уровень мочевины был выше, а значение СКФ ниже, чем у группы со слабовыраженными клиническими проявлениями и низкой частотой обострений. Альбуминурия (альбумин/креатинин – соотношение в разовой порции мочи) более 30 мг/г отмечалась, в основном, у лиц с частыми обострениями ХОБЛ. Таким образом полученные данные позволяют рассматривать ХОБЛ как фактор риска развития нарушения почечной функции. Повышенного контроля у специалистов требуют пациенты с частыми обострениями ХОБЛ и выраженной клинической симптоматикой [4].

Рассматривается также проблема риска развития ХБП при БА. В ряде работ указана взаимосвязь наличия у пациента БА с риском развития у него ХБП, и на эту взаимосвязь, такие факторы риска, как пол, возраст, ожирение, СД, АГ, курение, не оказывают значимого влияния [10]. Huang H.L. et al. в 2014 г. показали, что относительный риск (ОР) развития ХБП у пациентов с БА сохраняется на высоком уровне. Но стоит отметить, что у пациентов, которые принимают глюкокортикостероиды, риск развития ХБП (ОР=0,56; 95% ДИ: 0,62-0,61; $p < 0,001$) ниже более чем в 2 раза по сравнению с больными БА, не принимающих глюкокортикостероиды (ОР=1,40; 95% ДИ: 1,33–1,48; $p=0,040$). Помимо глюкокортикостероидов, риск развития ХБП снижают отхаркивающие и холинолитические препараты, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, бронходилататоры, миорелаксанты. Проведенное наблюдение в течение 6 лет за пациентами с БА для оценки риска развития ХБП по-

казало, что у пациентов с контролируемой БА или астмой в фазе ремиссии протеинурия и снижение СКФ наблюдались реже по сравнению с пациентами, у которых диагноз БА выставлен более 20 лет, неконтролируемая или персистирующая форма [29].

Онкологические заболевания и ХБП. По данным ВОЗ, в 2022 г. в мире было зарегистрировано около 20 млн новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО) и около 9,7 млн смертей от них. Не только в Российской Федерации, но и во всем мире онкологические заболевания стоят на втором месте среди причин смерти после заболеваний сердечно-сосудистой системы. Достаточно тесно связаны ХБП и ЗНО: как рак может вызывать прямое или косвенное повреждение почечной ткани, что ведет к снижению функции почек, так и ХБП является одним из факторов риска развития рака почки [37]. Одной из причин развития ХБП при ЗНО является нефротоксичность противоопухолевых препаратов [23]. Обусловлено это во многом тем, что большинство препаратов выделяются почками. Компоненты самого препарата и его механизм действия также могут влиять на развитие ХБП. Например:

- цисплатин содержит тяжелый металл платину, токсичный для организма, а противоопухолевое действие препарата обусловлено избирательным подавлением синтеза ДНК, продукты его метаболизма могут повреждать митохондрии и блокировать клеточный цикл [13];

- изофосфамид усиливает экспрессию цитохрома р450, который метаболизирует его в токсичный хлорацетальдегид, вызывающий острое и хроническое повреждение канальцев почек [13];

- метотрексат безопасен в низких дозах [34], но в высоких (1 г/м^2) дозах постепенно под влиянием кислой среды мочи происходит осаждение кристаллов мочевой кислоты, что может привести к острой почечной недостаточности либо к ХБП [13].

Нефротоксические эффекты цитостатической терапии дозозависимы (скорость и степень их реализации зависят от дозы препарата) и чаще всего реализуются на уровне проксимальных канальцев, реже – дистальных канальцев и клубочков [13, 23].

Другая причина развития ХБП на фоне ЗНО – паранеопластические нефропатии. Паранеопластическая нефропатия – повреждение фильтрующего аппарата почек, вызванное им-

мунологическими и метаболическими расстройствами при онкологических заболеваниях. При ЗНО избыточная продукция факторов роста, провоспалительных цитокинов и лимфокинов вызывает дисфункцию клеток и нарушение работы клубочкового фильтра, может приводить к образованию внутрикапиллярных тромбов, инфильтрации ткани почки макрофагами и моноцитами [37].

Другая сторона вопроса – развитие рака на фоне ХБП. Многочисленные исследования показывают, что у пациентов с ХБП риск развития рака выше, чем у пациентов без ХБП. Одна из причин подобного – из-за нарушения функций почек в организме накапливаются азотсодержащие вещества и канцерогенные соединения (например, 2-амино-6-метилдипиридоимидазола), снижается репарация ДНК, постоянно происходит окислительный стресс [30].

Сахарный диабет и ХБП. Сахарный диабет (СД) – это группа хронических заболеваний обмена, характеризующихся гипергликемией и / или нарушением метаболизма инсулина. В настоящее время данное хроническое неинфекционное заболевание характеризуется широкой распространенностью. Постоянно повышенный уровень глюкозы при СД сопровождается повреждением органов-мишеней: почек, нервов, глаз, сердечно-сосудистой системы [1]. Разнообразие почечной патологии при СД (собственно диабетический гломерулосклероз, хронический гломерулонефрит, инфекция мочевых путей, лекарственный нефрит, тубулоинтерстициальный фиброз, атеросклеротический стеноз почечных артерий и др.), имея различные механизмы развития, динамику прогрессирования, методы лечения, представляют особую проблему для больных СД, поскольку их частое сочетание носит взаимно отягощающий характер [16]. СД является лидирующей причиной ХБП в мире [32]. У больных с нарушениями углеводного обмена диабетическая нефропатия занимает одну из лидирующих позиций среди причин смерти, следуя за заболеваниями сердечно-сосудистой системы и ЗНО [7].

Наряду с наследственной предрасположенностью, гипергликемия является основным механизмом, повреждающим структуру почки. Повышение уровня глюкозы способствует активации РААС, а также повышение резистентности клеток к инсулину и, как следствие, эндотелиальной дисфункции. Перечисленные эффекты усиливаются при наличии модифицируе-

мых факторов риска: повышение АД, ожирение и курение, что определяет формирование гломерулярной гиперfiltrации и гипертензии. При прогрессировании процесса нарушается механизм автоматической регуляции тонуса приносящих артериол, из-за чего системное АД непосредственно оказывает влияние на внутриклубочковое давление и гипертензия становится постоянной.

Одним из важнейших механизмов прогрессирования поражения клубочков выступает альбуминурия. На этом этапе развивается протеинурия и АГ, которые стимулируют повреждение структур почек, что приводит к снижению их функций, вплоть до терминальной ХБП [3].

Также известно, что под воздействием гипергликемии в организме пациента образуются конечные продукты гликирования (AGE). Образование небольшого количества AGE является частью метаболизма у здорового человека, но большое количество вырабатываемых гликотоксинов может иметь негативные последствия [15]. Высокий уровень токсинов процесса гликирования активирует процессы (профибротические и воспалительные изменения), которые становятся триггерами прогрессирования диабетической нефропатии. Одним из механизмов действия токсинов является трансформация белковых комплексов внеклеточного матрикса. Гликирование коллагена приводит к снижению его свойств, в том числе растворимости и инверсии заряда мономеров, изменяя конфигурацию базальной мембраны нефронов, что разрушает архитектуру. Также гликирование другого белка, ламинина, приводит к снижению его связывания с компонентами базальной мембраны. Гликотоксины влияют в том числе на другие белки матрикса, что ухудшает деградацию металлопротеиназами, способствуя увеличению толщины базальной мембраны и ширины мезангия. Перечисленные изменения приводят к нарушению функции фильтрационного аппарата почек, следовательно альбуминурия нарастает и возникает прогрессирующие ухудшения работы почек [26].

Диагностика диабетической нефропатии основывается на определении уровня альбумина в моче и / или снижении СКФ. Типично наличие стажа сахарного диабета, а также наличие других осложнений (например, ретинопатии) [33]. При этом ХБП у пациента с СД 2 типа может быть результатом диабета, им усугубляться или вовсе не

иметь отношения к СД [1]. Таким образом, диабетическую нефропатию можно диагностировать, главным образом, на основании клинико-лабораторных данных (общеклинические анализы мочи, рСКФ, общий анализ крови, уровень креатинина крови, определение уровня гликированного гемоглобина, липидного спектра, измерение АД, ультразвуковое исследование почек) [27]. Важно отметить, что биопсия почки при диабетической нефропатии проводится относительно редко – только в случае, когда требуется дифференциальная диагностика с другими поражениями клубочка, например, гломерулонефрит и амилоидоз [3].

Сочетание СД и ХБП требует комплексного подхода к терапии, который сводится к соблюдению основ здорового образа жизни, при высоком индексе массы тела (ИМТ более 26 кг/м²) необходим контроль массы тела и отказ от вредных привычек. Основной целью лечения лекарственными препаратами становится сохранение функции почек и достижение промежуточных целевых цифр гликемии крови, липидного спектра и АД [1]. В последних клинических рекомендациях KDIGO-2024 было отмечено, что ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2) снижают риск почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом. Таким образом, к терапии с доказанной эффективностью, замедляющей прогрессирование ХБП у пациентов с диабетом и без него, относятся как блокаторы РААС, так и ингибиторы SGLT2 [36]. У пациентов с ХБП без диабета наличие даже легкой альбуминурии означает потенциальную пользу от применения блокаторов РААС, а в случае выраженной альбуминурии ожидается значительная польза от применения ингибиторов SGLT2. Важно, что чем раньше начать лечение, тем выше шанс затормозить развитие болезни и осложнений. Профилактика диабетической нефропатии осуществляется путем контроля за АД, уровнем сахара и холестерина и достижения целевых показателей. При СД необходимо раз в 3 месяца проводить скрининг биохимических показателей, помимо этого, необходимо осуществлять мониторинг уровня АД на системном уровне, а также оценивать СКФ у пациентов со стажем СД более 5 лет [26].

Заключение. Направленность отечественного здравоохранения на раннюю диагностику ХНИЗ с целью своевременной эффективной терапии для предотвращения преждевременной

смертности и инвалидизации закреплено в приказах по диспансеризации и диспансерному наблюдению взрослого населения РФ. Среди наиболее значимых ХНИЗ рассматривают сердечно-сосудистые, хронические бронхолегочные заболевания, сахарный диабет и злокачественные новообразования. Прогрессирование ХБП на фоне неэффективного лечения ХНИЗ взаимно отягощает прогноз у данной категории пациентов. Мониторинг функционального состояния почек по уровню рСКФ на амбулаторно-поликлиническом этапе служит показателем эффективности терапии ХНИЗ. Поэтому указание на наличие и стадию ХБП в клиническом диагнозе обязательно.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск // Сахарный диабет. 2023. Т.26. №2S. С.1-157.
2. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov 11th Edition // Diabetes mellitus. 2023. Vol.26. No.2S. P.1-157. DOI: 10.14341/DM13042
3. Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: консенсус по ведению пациентов / И.Е. Чазова, О.А. Кисляк, В.И. Подзолков В.И. [и др.] // Системные Гипертензии. 2023. Т. 20. №1. С.5-19.
4. Arterial hypertension and chronic kidney disease: consensus on patient management / I.E. Chazova, O.A. Kislyak, V.I. Podzolkov [et al.] // Systemic Hypertension. 2023. Vol.20. No.1. P.5-19. DOI: 10.38109/2075-082X-2023-1-5-19
5. Багрий А.Э., Хоменко М.В., Шверова О.И. Диабетическая нефропатия: вопросы эпидемиологии, терминологии, патогенеза, клинической картины и лечебной тактики // Крымский Терапевтический Журнал. 2022. № 1. С.15-20.
6. Bagriy A.E., Khomenko M.V., Shverova O.I. Diabetic nephropathy: issues of epidemiology, terminology, pathogenesis, clinical picture and treatment tactics // Crimean Therapeutic Journal. 2022. No.1. P.15-20.
7. Бакина АА, Павленко ВИ, Нарышкина СВ. Комплексная оценка функционального состояния почек у больных хронической обструктивной болезнью легких // Сибирское медицинское обозрение. 2020. №2. С.45-51. DOI: 10.20333/2500136-2020-2-45-51
8. Bakina AA, Pavlenko VI, Naryshkina St. Comprehensive assessment of the functional state of the kidneys in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Siberian Medical Review. 2020. No. 2. P.45-51. DOI: 10.20333/2500136-2020-2-45-51
9. Жайбергенова Ж.Б., Абдирашитова Г.С., Аметова А.С. Хроническая почечная недостаточность как осложнение гипертонической болезни // Экономика и Социум. 2021. Т.1. №.1. (80). Ссылка активна на 04.03.2025.
10. Zhaybergenova Zh. B., Abdirashitova G. S., Ametova A. S. Chronic renal failure as a complication of hypertension. *Economy and Society*. 2021. Vol.1. No.1 (80) Accessed March 4, 2025. <https://sciup.org/hronicheskaja-pochechnaja-ne>

dostatochnost-kak-oslozhenie-gipertonicheskoy-140260254

6. Клинико - патогенетические аспекты формирования хронической болезни почек при хронической обструктивной болезни легких / И.Т. Муркамилов, И.С. Сабилов, В.В. Фомин [и др.] // The Scientific Heritage. 2020. №55-2. С.18-26. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-patogeneticheskie-aspekty-formirovaniya-hronicheskoy-bolezni-pochek-pri-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih> (дата обращения: 10.03.2025).

Clinical and pathogenetic aspects of the formation of chronic kidney disease in chronic obstructive pulmonary disease // I.T. Murkamilov, I.S. Sabirov, V.V. Fomin [et al.] // The Scientific Heritage. 2020. No 55. P.18-26.

7. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров [и др.] // Российская ассоциация эндокринологов. 2022.

Clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists. Type 2 diabetes mellitus in adults. / I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov [et al.] // Russian Association of Endocrinologists. 2022.

8. Комплексный подход к диагностике ишемической болезни сердца в молодом возрасте / А.И. Белида, А.Д. Тихомирова, Е.Г. Кипина [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2024. Т.19, №1. С. 93-98.

An integrated approach to the diagnosis of ischemic heart disease in young people / A.I. Belida, A.D. Tikhomirova, E.G. Kipina [et al.] // Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov. 2024. Vol. 19, No. 1. P. 93-98. DOI 10.25881/20728255-2024-19-1-93.

9. Кузьмин О.Б. Хроническая болезнь почек и состояние сердечно-сосудистой системы // Нефрология. 2007. Т.11. №1. С. 28-37.

Kuz'min O. B. Chronic kidney disease and cardiovascular system // *Nephrology*. 2007. Vol.11. No. 1. P.28-37. DOI 10.24884/1561-6274-2007-11-1-28-37

10. Минеев В.Н., Васильева Т.С., Деев Д.М. Существует ли риск развития хронической болезни почек у пациентов с бронхиальной астмой? // Нефрология. 2021. №4. С.40-47.

Mineev V.N., Vasil'eva T.S., Deev D.M. Is there a risk of developing chronic kidney disease in patients with bronchial asthma? // *Nephrology*. 2021. No.4. P.40-47. DOI:10.24884/1561-6274-2017-21-4-40-47

11. Пациенты с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек как приоритетная группа для программ первичной профилактики / Е.А. Медведева, Е.И. Усова, А.Е. Соловьева [и др.] // Российский Кардиологический Журнал. 2024. Т.29. №3. С.5812.

Patients with arterial hypertension and chronic kidney disease as a priority group for primary prevention programs / E.A. Medvedeva, E.I. Usova, A.E. Solov'eva [et al.] // *Russian Journal of Cardiology*. 2024. Vol.29. No.3:5812. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5812.

12. Пациенты с ишемической болезнью сердца и хронической болезнью почек - возможность применения молекулы клеточной адгезии как предиктора прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний / А.С. Самакаев, С. Е. Глова, Е.Е. Зимовейская [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023. Т. 4. № 2. С.56-63. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-56-63

Patients with coronary heart disease and chronic kidney disease - the possibility of using a cell adhesion molecule as a predictor of the

progression of cardiovascular diseases / A.S. Samakayev, S. E. Glova, E.E. Zimoveiskaya [et al.] // *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023. Vol. 4. No. 2. P.56-63. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-2-56-63

13. Практические рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов / Е.Г. Громова, Л.С. Бирюкова, Б.Т. Джумабаева [и др.] // Злокачественные Опухоли. 2021. Т.11. № 3с2-2. С.132-144.

Practical recommendations for the correction of nephrotoxicity of antitumor drugs / E.G. Gromova, L.S. Biryukova, B.T. Dzhumabaeva [et al.] // *Malignant Tumors*. 2021. Vol.11. No.3s2-2. P.132-144. DOI:10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-46

14. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 / О.М. Драпкина, А.В. Концевая, А.М. Калинина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т.21. № 4.:3235.

Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National Leadership 2022 / O.M. Drapkina, A.V. Koncevaia, A.M. Kalinina [et al.] // *Cardiovascular therapy and prevention*. 2022. Vol.21. No.4:3235. DOI:10.15829/1728-8800-2022-3235.

15. Роль конечных продуктов гликирования в патогенезе диабетической нефропатии / А.О. Гаврилова, А.С. Северина, М.Ш. Шамхалова [и др.] // Сахарный Диабет. 2021. Т. 24. №5. С. 461-469.

The role of advanced glycation end products in the pathogenesis of diabetic nephropathy / A.O. Gavrilova, A.S. Severina, M.Sh. Shamkhalova [et al.] // *Diabetes Mellitus*. 2021. Vol.24. No.5. P.461-469. DOI: 10.14341/DM12784

16. Сахарный диабет с поражением почек. Клинические рекомендации РФ 2013-2017 (Россия) / Российской ассоциацией эндокринологов. Утверждены Минздравом РФ 2016 // 2016. Ссылка активна на 09.04.2025.

Diabetes mellitus with kidney damage. Clinical guidelines of the Russian Federation 2013-2017 (Russia) / Russian Association of Endocrinologists. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation 2016 // 2016. The link is active on 04/09/2025. <https://diseases.medelement.com/disease/сахарный-диабет-с-поражением-почек-кр-рф-2016/16692>

17. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 / О.Л. Барбараш, Ю.А. Карпов, А.В. Панов [и др.] // Российский Кардиологический Журнал. 2024. Т. 29. № 9. С. 166-229.

Stable ischemic heart disease. Clinical guidelines 2024 / O.L. Barbarash, Yu.A. Karpov, A.V. Panov [et al.] // *Russian Cardiology Journal*. 2024. Vol. 29. No. 9. P. 166-229. DOI 10.15829/1560-4071-2024-6110

18. Халилова Ф.А. Коморбидное изменения почек и сердца у больных хронической сердечной недостаточностью // Ta'lim va Rivojlanish Tahlili Onlayn Ilmiy Jurnal. 2023. Т.3. №5. С. 524-529.

Khalilova F. A. Comorbid changes in the kidneys and heart in patients with chronic heart failure // *Ta'lim va Rivojlanish Tahlili Onlayn Ilmiy Jurnal*. 2023. Vol.3. No.5. P. 524-529.

19. Хватова, Ю.Г., Чернышев А.В. Факторы риска и профилактика ишемической болезни сердца // Тамбовский Медицинский Журнал. 2024. Т. 6, № 2. С. 92-107.

Khvatova, Yu. G., Chernyshev A. V. Risk factors and prevention of ischemic heart disease. *Tambov Medical Journal*. 2024. Vol.6. No.2. P. 92-107. (In Russian) DOI 10.20310/2782-5019-2024-6-2-92-107.

20. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации 2024 / Национальная Ассоциация нефрологов. 2024-2025-2026 (19.11.2024) – Утверждены Минздравом РФ // 2024. - 242 с.

Chronic kidney disease (CKD). Clinical Guidelines 2024 / National Association of Nephrologists. 2024-2025-2026 (11/19/2024) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation // 2024. - 242 p.

21. Хроническая болезнь почек и артериальная гипертензия: как разорвать порочный круг? / Е.Ю. Эбзеева, В.А. Де, Л.И. Ни [и др.] // Русский Медицинский Журнал. 2022. №5. С.30-34.

Chronic Kidney Disease and Arterial Hypertension: How to Break the Vicious Cycle? / Ebzeeva E.Yu., De V.A., Ni L.I. [et al.] // *Russian Medical Journal*. 2022. No.5. P.30-34.

22. Хроническая болезнь почек и хроническая сердечная недостаточность: влияние на прогноз и выбор патогенетической терапии / Е.М. Межонов, О.М. Рейтблат, Ю.А. Вякина [и др.] // Терапевтический Архив. 2024. №7. С. 666-674.

Chronic kidney disease and chronic heart failure: impact on prognosis and choice of pathogenetic therapy / E.M. Mezhonov, O.M. Reytblat, Yu. A. Vyalkina [et al.] // *Therapeutic Archives*. 2024. No.7. P.666-674. DOI: 10.26442/00403660.2024.07.202781.

23. Хроническая болезнь почек и злокачественные новообразования: современное состояние проблемы / И.Т. Муркамилов, И.С. Сабилов, В.В. Фомин [и др.] // Архив Внутренней Медицины. 2022. Т.12. №2. С.104-112.

Chronic kidney disease and malignant neoplasms: current state of the problem / I.T. Murkamilov, I.S. Sabirov, V.V. Fomin [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. 2022. Vol.12. No.2. P.104-112. DOI:10.20514/2226-6704-2021-12-2-104-112

24. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 / А.С. Галаявич, С.Н. Терещенко, Т.М. Ускач [и др.] // Российский Кардиологический Журнал. 2024. Т. 29, № 11. С. 251-349.

Chronic heart failure. Clinical guidelines 2024 / A.S. Galyavich, S.N. Tereshchenko, T.M. Uskach [et al.] // *Russian Cardiology Journal*. 2024. Vol. 29. No.11. P. 251-349. DOI 10.15829/1560-4071-2024-6162.

25. Хроническая сердечная недостаточность при ишемической болезни сердца – системная микроциркуляторная патология / В.В. Килесса, Н.В. Жукова, Е.А. Ицкова [и др.] // Крымский терапевтический журнал. 2024. №3. С.51-58.

Chronic heart failure in ischemic heart disease is a systemic microcirculatory pathology / V.V. Kilessa, N.V. Zhukova, E.A. Itskova [et al.] // *Crimean Therapeutic Journal*. 2024. No.3. P.51-58.

26. Худоёрова Д.Р. Прогноз и профилактика диабетической нефропатии // Научно-исследовательский журнал по травматологии и инвалидности. 2023. Т.2. №4. С.75-84. Ссылка активна на 04.03.2025

Khudoerova D.R. Prognosis and prevention of diabetic nephropathy // *Research Journal of Trauma and Disability Studies*. 2023. Vol.2. No.4. P.75-84. Accessed March 4, 2025. <https://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/693>

27. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: возможности прогнозирования, ранней диагностики и нефропротекции в XXI веке // Терапевтический архив. 2016. №6. С.84-88. DOI: 10.17116/terarkh201688684-88

Shestakova M.V. Diabetes mellitus and chronic kidney disease: possibilities of prognosis, early diagnosis and nephroprotection in the 21st century // Therapeutic Archive. 2016. №6. pp.84-88. DOI: 10.17116/terarkh201688684-88

28. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives /M. Evans, R.D. Lewis, A.R. Morgan [et al.] // Adv Ther. 2022. No.39 (1). P.33-43. DOI: 10.1007/s12325-021-01927-z.

29. Bronchial asthma is associated with increased risk of chronic kidney disease. / H.L. Huang, S.Y. Ho, C.H. Li et al. // BMC Pulm Med. 2014. P.14-80. DOI:10.1186/1471-2466-14-80

30. Chronic Kidney Disease and Cancer: Inter-Relationships and Mechanisms /M. Hu, Q. Wang, B. Liu [et al.] // Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2022. Vol.10. P.868715. DOI: 10.3389/fcell.2022.868715

31. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure / M. Szlagor, J. Dybiec, E. Mlynarska [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. 2023. Vol.24. No.3:2988. DOI: 10.3390/ijms24032988.

32. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives./ V. Jha, G. Garcia-Garcia, K. Is-eki et al. // Lancet. 2013. Vol.382. No.9888. P.260-272. DOI:10.1016/S0140-6736(13)60687-X

33. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association /S. D. Solomon, E. Chew, E.J. Duh [et al.] // Diabetes Care. 2017. Vol.40. No.3. P.412-418. DOI: 10.2337/dc16-2641

34. Effect of Low-Dose Methotrexate on eGFR and Kidney Adverse Events: A Randomized Clinical Trial / J.A. Sparks, K.M.M. Vanni, M.A. Sparks [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology. 2021. Vol.32. No.12.

P.3197-3207. DOI: 10.1681/ASN.2021050598.

35. Is There an Association Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Renal Failure? / N. Maduros, S. Jarvis, A. Saleem [et al.] // Cureus: Journal of Medical Science. 2022. Vol.14. No.6: e26149. DOI:10.7759/cureus.26149

36. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney International. 2024. Vol. 105 (Suppl 4S), S117-S314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018. The link is active on 04/09/2025. <https://congress-med.ru/assets/files/Полезная%20информация/2024/25.08.2024/2024-kdigo-rekomendaczii-po-xbp.pdf>

37. The 'other' big complication: how chronic kidney disease impacts on cancer risks and outcomes / J. S. Lees, B.M.P. Elyan, S.M. Herrmann [et al.] // Nephrol Dial Transplant. Vol. 38. No. 5. P.1071-1079. DOI: 10.1093/ndt/gfac011

А.Е. Адамова, А.В. Крылов

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.26

УДК 616-009

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЫШЕЧНЫХ ДИСТОНИЯХ

Данная работа представляет собой комплексный анализ генетических, клинических и терапевтических аспектов мышечных дистоний — гетерогенной группы неврологических расстройств, характеризующихся патологическими позами и инвалидизирующими гиперкинезами. На основе систематизации данных последних десятилетий авторы выделяют ключевые достижения: идентификацию 25 наследственных форм (DYT1–DYT25), роль мутаций в гене TOR1A (DYT1) в нарушении внутриклеточного транспорта, а также прогресс в симптоматической терапии (ботулинотерапия, глубокая стимуляция мозга, MRgFUS). Особое внимание уделено ограничениям существующих методов, связанных с неполным пониманием патогенеза и резистентностью 30–40 % пациентов. Подчеркивается необходимость интеграции генетического тестирования, нейровизуализации и биотехнологий (CRISPR, рекомбинантные токсины) для разработки таргетных стратегий. Работа обобщает эпидемиологические данные (распространенность: 3–60 случаев на 100 000), актуальную классификацию и перспективы персонализированной медицины, предлагая вектор для будущих исследований.

Ключевые слова: дистония, гиперкинезы, генетика, торсионная дистония, цервикальная дистония

This study presents a comprehensive analysis of the genetic, clinical, and therapeutic aspects of muscular dystonias — a heterogeneous group of neurological disorders characterized by pathological postures and disabling hyperkinesias. Based on a synthesis of data from recent decades, the authors highlight key advancements: the identification of 25 hereditary forms (DYT1–DYT25), the role of mutations in the TOR1A gene (DYT1) in disrupting intracellular transport, and progress in symptomatic treatments such as botulinum toxin therapy, deep brain stimulation, and MR-guided focused ultrasound (MRgFUS). Special attention is given to the limitations of current approaches, including an incomplete understanding of pathogenesis and therapeutic resistance observed in 30–40% of patients. The necessity of integrating genetic testing, neuroimaging, and emerging biotechnologies (e.g., CRISPR, recombinant toxins) is emphasized as a pathway toward developing targeted treatment strategies. The paper also summarizes epidemiological data (prevalence: 3–60 cases per 100,000), presents the current classification framework, and outlines prospects for personalized medicine — offering a roadmap for future research.

Keywords: dystonia, hyperkinesis, genetics, torsion dystonia, cervical dystonia

Для цитирования: Адамова А.Е., Крылов А.В. Современные представления о мышечных дистониях. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 123-127. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.26>

Введение. Дистонией называют неврологическое состояние, приводящее к расстройствам движения и характеризуется устойчивыми мышечными сокращениями, неестественными и инвалидизирующими насильственными движениями, фор-

мирующими патологические позы [1, 2]. История дистонии насчитывает уже более 100 лет: в 1908 г. А. Швальбе описал «хронический синдром со спазмами и с истерическими симптомами», а в 1911 г. Г. Оппенгейм предложил термины «деформирующая мышечная дистония» и описал главные проявления болезни, меняющие мышечный тонус и патологические положения [3]. Дистонии занимают третье место по распространенности среди двигательных расстройств после болезни Паркинсона и тремора, что подчеркивает необходимость со-

вершенствования диагностических алгоритмов и расширения доступности генетического тестирования [50]. Различные типы дистонии могут возникать у людей любого возраста, что приводит к серьезным нарушениям и значительному ухудшению качества жизни [10]. В МКБ-10 (Международная классификация болезни 10-го пересмотра) дистонии включены под кодом G24 [6]. По оценкам, распространенность дистонии может составлять: 3–11 случаев на 100 000 населения для генерализованных форм (начинающихся чаще всего на 1–2-м десяти-

ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (677000, г. Якутск, ул. Ярославского, 6/3): **АДАМОВА Алина Евгеньевна** — м.н.с., ORCID: 0000-0002-6518-0079, adalina666@yandex.ru; **КРЫЛОВ Алексей Васильевич** — м.н.с., ORCID: 0009-0005-5977-5518, alexkrulovwork@gmail.com.

летиях жизни и нередко имеющих наследственную природу); 30–60 случаев на 100 000 населения для фокальных форм, которые манифестируют обычно в более позднем возрасте [7]. Также есть статистика по типам дистонии: первичная дистония составляет – 60%; вторичная дистония – 40% всех случаев дистонии [8].

Множество гетерогенных двигательных расстройств сгруппировано под общим термином – дистония. Клиническая картина варьируется от изолированной дистонии до мультисистемных расстройств, где дистония является лишь сопутствующим признаком [9]. Патопизиология дистоний все еще плохо изучена. Но последние два десятилетия было создано множество моделей, улучшающих наши знания о молекулярных и клеточных основах этой гетерогенной группы двигательных расстройств [10]. В последнее время был получен ряд новаторских генетических и молекулярных выводов. Хотя они позволяют проводить генетическое тестирование и консультирование, их перевод в новые методы лечения все еще ограничен. Тем не менее, стоит отметить, что начало пути к пониманию общих патофизиологических и молекулярных механизмов проложен [12].

Эпидемиология и генетическая классификация первичной дистонии. Соотношение между случаями первичной и вторичной (дегенеративной) дистонии оценивается примерно, как 2:1. В то же время синдромы дистония-плюс встречаются гораздо реже, чем эти два варианта дистонии [37]. Оценки распространенности пер-

вичной дистонии колеблются от 2 до 50 случаев на 1 млн для ранней формы и от 30 до 7320 для поздней, хотя исследователи ставят в сомнение результаты статистического анализа. На основе более надежных исследований можно выделить следующие оценки: 111 случаев на 1 млн для ранней дистонии у ашкеназских евреев в Нью-Йорке, 600 – для поздней дистонии на севере Англии и 3000 – в Италии среди людей старше 50 лет [36].

Первичная дистония включает синдромы, при которых она является единственным фенотипическим проявлением, за исключением того, что также может присутствовать тремор. В большинстве случаев первичная дистония начинается у взрослых, и примерно у 10% пробандов сообщается об одном или нескольких пораженных членах семьи [26]. Патогенные вариации в нескольких генах могут вызвать изолированную дистонию, и количество идентифицированных генов дистонии увеличивается [50]. Наследственная дистония, обозначенная символами локуса *DYT*, может быть разделена на три широкие фенотипические категории: первичная торсионная дистония, где является единственным клиническим признаком (за исключением тремора) (*DYT1*, 2, 4, 6, 7, 13, 17 и 21); дистония плюс, где присутствуют другие фенотипы в дополнение к дистонии, включая паркинсонизм или миоклонизм (*DYT3*, 5/14, 11, 12, 15 и 16); и пароксизмальные формы дистонии / дискинезии (*DYT8*, 9, 10, 18, 19 и 20) (Таблица) [32, 49].

Дистония типа *DYT1* с ранним началом является наиболее распростра-

ненной формой первичной дистонии. В нееврейских популяциях она составляет около 50% случаев генерализованной дистонии с ранним началом, тогда как в популяции евреев ашкенази этот показатель достигает 80–90 % [37]. Ген *DYT1/TOR1A* расположен на длинном плече 9-й хромосомы в локусе 9q34.11 (Рис. 1). Патогенез *DYT1* также включает в себя аутосомно-доминантное наследование, но с низкой пенетрантностью (около 30%), что означает, что не все носители мутации будут проявлять клинические симптомы [39].

Большинство пациентов с *DYT1* обладают гетерозиготной мутацией, представляющей собой делецию три-нуклеотида GAG в гене *DYT1/TOR1A*, который приводит к образованию аномального белка торсин А с утратой одного глутаминового остатка в структуре [38]. Торсин А является членом семейства AAA+ аденозинтрифосфатаз и участвует во внутриклеточном транспорте, слиянии везикулярных элементов, образовании третичной и четвертичной структуры белков, деградации белков и биогенезе органелл. Аномальный торсин А способствует образованию сферических включений вблизи ядер нейронов, что может дестабилизировать функциональную форму белка и привести к его быстрой деградации. Нарушение функции торсина А и широкая распространенность этого белка в экстрапирамидной системе приводят к характерной симптоматике первичной дистонии 1 типа, включая непроизвольные сокращения мышц и формирование патологических поз [39].

Классификация дистоний

По типу наследования По этиологии	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-рецессивный	X-сцепленный
Первичная дистония	<i>DYT1</i> , <i>DYT4</i> , <i>DYT6</i> , <i>DYT7</i> , <i>DYT13</i> , <i>DYT21</i>	<i>DYT2</i> , <i>DYT17</i>	-
Дистония-плюс	<i>DYT5/14</i> , <i>DYT11</i> , <i>DYT12</i> , <i>DYT15</i>	<i>DYT16</i>	<i>DYT3</i>
Пароксизмальная дистония	<i>DYT8</i> , <i>DYT9</i> , <i>DYT10</i> , <i>DYT18</i> , <i>DYT19</i> , <i>DYT20</i> , <i>DYT23</i> , <i>DYT24</i> , <i>DYT25</i>	-	-

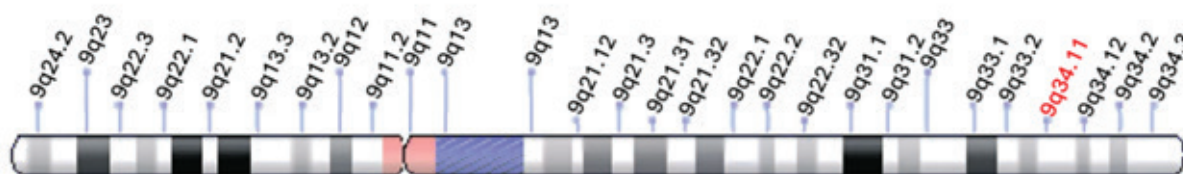


Рис. 1. Схематическое изображение хромосомы 9 с указанием локуса 9q34.11 (выделено красным), где расположен ген *TOR1A*, ассоциированный с наследственной формой дистонии *DYT1*.

Терапевтические стратегии при дистонии.

Лечение дистонии в первую очередь включает в себя агенты, нацеленные на рецепторы дофамина и ацетилхолина [8]. В числе применяемых фармакологических средств – миорелаксанты, бензодиазепины, противосудорожные препараты, а также антигистаминные соединения, эффективность которых подтверждена доказательной базой различного уровня. Однако их использование сопряжено с рядом ограничений, включая побочные эффекты, умеренную терапевтическую результативность и требование продолжительного курсового приема [16]. Пероральные лекарственные средства и инъекции ботулотоксина служат препаратами первого выбора и играют важную роль в начальной терапии пациентов с дистонией. В случаях, когда заболевание более тяжелое или не поддается лечению, применяются нейрохирургические вмешательства, направленные на улучшение качества жизни пациентов [51].

Глубокая стимуляция мозга (ГСМ) является наиболее распространенным хирургическим подходом для лечения двигательных расстройств, не поддающихся медикаментозному лечению, таких как тремор и дистония [40]. Она может облегчить симптомы генетически обусловленной и первичной дистонии путем подавления аномальной активности нейронов в сети моторных петель [41]. Современные системы ГСМ, адаптированные из кардиологии, включали внутрисердечный электрод, удлинительный провод, генератор импульсов и постепенно совершенствовались за последние два десятилетия. Совершенствование электродных систем и аккумуляторных элементов, внедрение инновационных подходов к нейростимуляции, включая замкнутые системы с обратной связью и адаптивные режимы активации, а также развитие методов нейромониторинга, позволят существенно улучшить терапевтическую эффективность и профиль безопасности методов глубокой стимуляции мозга [42]. В метаанализе Wang и соавт. (2021), включившем данные 71 пациента из 31 исследования, ГСМ продемонстрировала значительное снижение выраженности симптомов миоклонуса и дистонии. Среднее улучшение по единой шкале оценки миоклонии (Unified Myoclonus Rating Scale) составило 79,5% ($\pm 18,2$), при этом у 94,1% пациентов наблюдалось улучшение двигательных функций более чем на 50% [50]. Однако, следует

учитывать ряд ограничений: риск послеоперационных осложнений, нежелательные явления при стимуляции (дизартрия, парестезии, когнитивные изменения), необходимость повторных хирургических вмешательств для замены генератора импульсов [52].

Магнитно-резонансный фокусируемый ультразвук (MRgFUS) – это неинвазивный метод лечения, который использует сфокусированные ультразвуковые волны для нагревания определенных тканей-мишеней в мозге [43]. Он широко признан эффективным методом лечения как эссенциального, так и паркинсонического тремора [44].

В России данный метод лечения был одобрен в 2017 году. Первый в России опыт применения МР-ФУС для лечения эссенциального тремора показал 96% эффективность при отсутствии отдаленных осложнений, что подтверждает перспективность метода [4]. МР-ФУС также продемонстрировал высокую эффективность при лечении рефрактерной цервикальной дистонии, обеспечив 70%-ное снижение симптомов по шкале TWSTRS, что сопоставимо с результатами инвазивных методов [5]. Следует отметить, что в исследовании Сингха и соавторов (2020) получены обнадеживающие предварительные результаты при изучении новых показаний, среди которых фокальная дистония и такие неврологические состояния, как обсессивно-компульсивное расстройство и депрессия [46]. Эта инновационная технология характеризуется своей точностью и потенциальными преимуществами по сравнению с традиционными хирургическими методами [45]. Важно отметить, что процесс формирования поражения тщательно контролируется в режиме реального времени с использованием как нейровизуализации, так и клинических методов [47]. Эта технология характеризуется высокой точностью и позволила разработать минимально инвазивные методы лечения с результатами, сопоставимыми с традиционной хирургией мозга [14]. Однако текущий уровень доказательств остается недостаточно высоким, а ограниченная эффективность, термическое повреждение тканей и отсутствие долгосрочного эффекта требуют дальнейшего изучения [48].

Ботулотоксин (БТ) применяется для лечения широкого спектра синдромов мышечной гиперактивности. Одним из основных показаний к его применению остается дистония, что подтверждается многочисленными исследованиями, демонстрирующими эффективность

БТ в симптоматическом лечении этого заболевания [13, 18]. Клиническое применение ботулотоксина отличается высокой эффективностью при фокальных дистониях (улучшение у 70-90% пациентов с цервикальной дистонией), малой инвазивностью (амбулаторное введение) и быстрым действием (начальный эффект – 3-7 дней, максимальный – 2-4 недели). Преимущества включают полную обратимость эффекта, минимальный риск системных осложнений благодаря локальному механизму действия и отсутствие необходимости хирургического вмешательства [36, 44]. Но существует ряд ограничений метода: транзиторный характер терапевтического эффекта, необходимость повторных инъекций каждые 3–6 месяцев, развитие вторичной резистентности у 5-15% пациентов, локальные нежелательные явления (мышечная слабость, дисфагия, ксеростомия), высокие фармакоэкономические затраты и отсутствие значимого эффекта при генерализованных формах дистонии [12, 25].

Ботулотоксин: молекулярный механизм. Использование ботулотоксина в медицине демонстрирует парадоксальный феномен: вещество, вызывающее смертельное отравление ботулизмом, стало основой инновационных терапевтических средств для коррекции неврологических патологий [22]. БТ природного происхождения, продуцируемые бактериями *Clostridium botulinum*, *Clostridium butyricum* и *Clostridium baratii*. Из восьми (A, B, C₁, C₂, D, E, F, G) серологически активных типов БТ только один (C₂) не обладает тропностью к нервной системе [19]. Механизм действия всех серотипов БТ, независимо от типа, заключается в пресинаптической блокаде транспортных белков SNARE (Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor (NSF Attachment Protein Receptor), в результате которой подавляется выброс ацетилхолина в синаптическую щель и происходит обратимый блок нервно-мышечной передачи [20, 21].

Хронометрия терапевтического эффекта различных серотипов БТ демонстрирует выраженную гетерогенность, обусловленную молекулярными особенностями их протеазной активности [27]. Клинические наблюдения показывают, что препараты на основе серотипа А обеспечивают нейромышечную блокаду продолжительностью 6–9 месяцев, тогда как серотип В проявляет фармакодинамический эффект в течение 3-4 месяцев [28, 30]. Эта диссоциация временных параметров корре-

лирует с дифференциальной кинетикой регенерации SNARE-комплексов: SNAP-25, субстрат серотипа А, подвергается более медленному внутриклеточному обновлению посредством нейрональных протеазных систем (кальпаин, катепсин L), в то время как синаптобревин – мишень серотипа В – ресинтезируется ускоренными темпами за счет активации везикулярных механизмов рециклизации [28, 29]. Дополнительным фактором выступает структурная устойчивость протеолитических фрагментов к деградации – триптическое расщепление SNAP-25 в участке Gln197-Arg198 создает более стабильный продуктовый комплекс по сравнению с модификацией синаптобревина в области Gln76-Phe77 [17, 32]. Тяжелая цепь ботулотоксина имеет высокое сродство к специфическим рецепторам на пресинаптической мембране холинергических терминалов мотонейронов, что способствует связыванию токсина с целевой клеткой. Легкая цепь, обладая цинк-зависимой протеазной активностью, разрушает синаптосомальный ассоциированный белок 25 (SNAP-25) в цитоплазме нейронов. Это препятствует экзоцитозу ацетилхолина, что делает невозможным его высвобождение в синаптическую щель и нарушает нервно-мышечную передачу [23, 24].

Бактерии вырабатывают ботулинические нейротоксины в виде комплексов. Их структура содержит нетоксичный полипептидный предшественник нейротоксина, а также набор сопутствующих белков, не проявляющих токсического действия [15, 23]. Эндопептидазы разрывают полипептидную цепь, формируя легкую (50 кДа) и тяжелую (100 кДа) цепи, которые соединены дисульфидной связью (Рис. 2). Таким образом, активный токсин создается в результате изменений, происходящих с белком после его синтеза (посттрансляционных модификаций) [24].

Современные биотехнологические модификации позволили создать рекомбинантные формы токсина с измененными свойствами. При помощи сайт-направленного мутагенеза удалось получить варианты с контролируемой продолжительностью действия и расширенным температурным диапазоном стабильности. Эти достижения открыли новые перспективы в лечении заболеваний, требующих длительной модуляции нейромышечной активности, таких как спастичность при детском церебральном параличе или посттравматическом контрактурах мышц [33, 34].

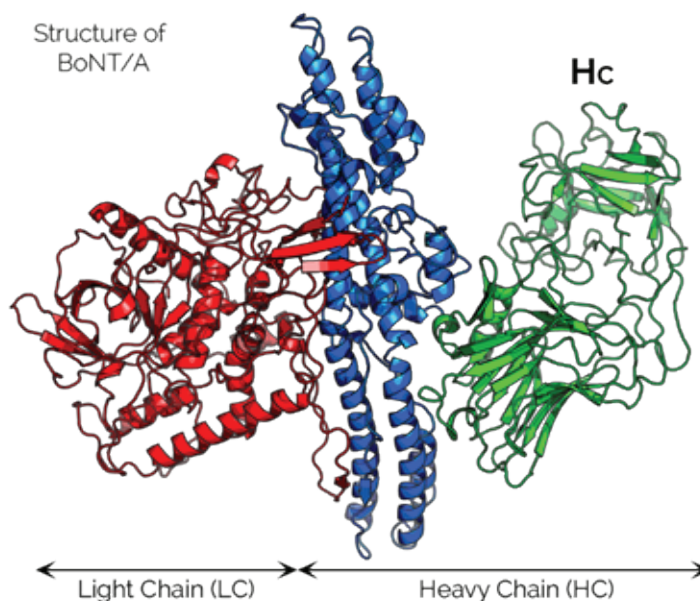


Рис. 2. Кристаллическая структура ботулинического токсина типа А (Структура BoNT/A): связывающий домен (Heavy Chain (HC) - тяжелая цепь, 100 кДа), транслокационный домен и каталитический домен (Light Chain (LC) - легкая цепь, 50 кДа) [Lacy D.B. et al., 1998].

Заключение. Современные исследования мышечных дистоний, несмотря на идентификацию 25 генетических локусов (*DYT1-DYT25*), выявили их значительную гетерогенность, ограничивающую эффективность терапии. Симптоматическое лечение, включая ботулинотерапию, глубинную стимуляцию мозга и MRgFUS, демонстрирует успех преимущественно при фокальных формах, однако отсутствие этиотропных методов и резистентность части пациентов требуют углубления в молекулярные механизмы (роль тортисина А, SNARE-комплексов) и внедрения генетически-ориентированных подходов (CRISPR, ИИ). Интеграция неврологии, генетики и биотехнологий станет ключом к переходу от паллиативной помощи к таргетной коррекции патогенеза, особенно учитывая высокую распространенность и инвалидирующий характер заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Азбука ботулинотерапии / [Артемченко А.Р., Дутикова Е.М. и др.]; под ред. С.Л. Тимербаевой. М.: Практическая медицина, 2018. 416 с.
2. ABC of botulinum therapy: scientific and practical ed. [Artemenko A.R., Dutikova E.M. et al.]; edited by S.L. Timerbaeva. M.: Practical Medicine, 2018. 416 p.
3. Бадалян Л. О., Шевченко О. В. и др. Клинические и нейрофизиологические особенности дистоний // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. № 3. С. 72–78.

Badalyan L.O., Shevchenko O.V., et al. Clinical and neurophysiological features of dystonia // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2018. No. 3. P. 72–78.

3. Бушуева О.О., Антипенко Е.А. Современные представления об этиологии и патогенезе мышечных дистоний. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; № 121(4). С. 127–133.

Bushueva O.O., Antipenko E.A. Modern concepts of the etiology and pathogenesis of muscular dystonia. Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. 2021; No. 121(4). P. 127–133.

4. Галимова Р.М., Набиуллина Д.И., Иллариошкин С.Н., Сафин Ш.М., Сидорова Ю.А., Ахмадеева Г.Н., Мухамедеева Н.Р., Загидуллин Н.Ш., Качемаева О.В., Крекотин Д.К., Бузаев И.В. Первый в России опыт лечения пациентов с эссенциальным тремором методом фокусированного ультразвука под контролем МРТ // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2022. Т. 16, № 2. С. 5–14. DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.2.1>.

Galimova R.M., Nabiullina D.I., Illarionov S.N., Safin Sh.M., Sidorova Yu.A., Akhmadeeva G.N., Mukhamadeeva N.R., Zagidullin N.Sh., Kachemaeva O.V., Krekotin D.K., Buzaev I.V. The first experience in Russia of treatment of patients with essential tremor by the method of focused ultrasound under the control of MRI // Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2022. Vol. 16, No 2. P. 5–14. DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.2.1>.

5. Галимова Р.М., Иллариошкин С.Н., Бузаев И.В., Сидорова Ю.А., Крекотин Д.К., Сафин Ш.М., Набиуллина Д.И., Ахмадеева Г.Н., Тергулова Д.Р. Фокусированный ультразвук под контролем МРТ в лечении цервикальной дистонии // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2023. Т. 17, № 4. С. 28–34. DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.4.3>.

Galimova R.M., Illarionov S.N., Buzaev I.V., Sidorova Yu.A., Krekotin D.K., Safin Sh.M., Nabiullina D.I., Akhmadeeva G.N., Teregulova D.R. Focused MRI-guided ultrasound in the treatment of cervical dystonia // Annals of Clinical

- cal and Experimental Neurology. 2023. Vol. 17, No 4. P. 28–34. DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.4.3>.
6. Жданов П.В. Актуальные аспекты ботулотоксина А в косметической медицине // Международный журнал «Флагман науки». 2024. № 8(19).
- Zhdanov P.V. Current aspects of botulinum toxin A in cosmetic medicine // International journal "Flagship of Science". 2024. No. 8 (19).
7. Краснов М.Ю., Тимербаева С.Л., Иллариошкин С.Н. Генетика наследственных форм дистонии // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2013. № 2(7). С. 55–62.
- Krasnov M.Yu., Timerbaeva S.L., Illarioshkin S.N. Genetics of hereditary forms of dystonia // Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2013. No. 2(7). P. 55–62.
8. Литвинов М.А., Богданова О.Ю., Черных Т.Ф. К вопросу оптимизации цеха по производству рекомбинантных иммунобиологических препаратов (вакцин) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2024. № 2. С. 27–31. doi: 10.17513/mjpf.13613.
- Litvinov M.A., Bogdanova O.Yu., Chernykh T.F. On the issue of optimization of the workshop for the production of recombinant immunobiological preparations (vaccines) // International Journal of Applied and Fundamental Research. 2024. No. 2. P. 27–31. doi: 10.17513/mjpf.13613.
9. Макаров А.В., Коновалова Н.В., Старостина Е.Г. и др. Дистония: современные аспекты диагностики и лечения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019. № 2. С. 64–70.
- Makarov A.V., Konovalova N.V., Starostina E.G. et al. Dystonia: modern aspects of diagnosis and treatment // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2019. No. 2. P. 64–70.
10. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. [Электронный источник] (Дата обращения: 25.09.24). <https://mkb-10.com>.
- International Classification of Diseases, 10th revision. [Electronic source] (Accessed: 25.09.24). <https://mkb-10.com>.
11. Орлова О.Р. Фокальные дистонии: современные подходы к диагностике и возможности ботулинотерапии // Актуальные вопросы неврологии. 2016. № 4. С. 3–12.
- Orlova O.R. Focal dystonia: modern approaches to diagnostics and possibilities of botulinum therapy // Actual issues of neurology. 2016. No. 4. P. 3–12.
12. Орлова О.Р., Алферова В.В., Артемьев Д. В. Дистония. Клинические рекомендации // Всероссийское общество неврологов. 2021. С. 1–60.
- Orlova O.R., Alferova V.V., Artemyev D.V. Dystonia. Clinical guidelines // All-Russian Society of Neurologists. 2021. P. 1–60.
13. Применение ботулотоксина по эстетическим показаниям. Теория и практика / Кеннет Р. Бир; пер. с англ.; под ред. проф. Е.И. Губановой. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 120 с.
- Use of botulinum toxin for aesthetic indications. Theory and practice / Kenneth R. Beer; trans. from English; edited by prof. E.I. Gubanova. – М.: MEDpress-inform, 2018. – 120 p.
14. Лихачев С.А., Чернуха Т.Н., Навоша С.Л., и др. Комплексный подход к терапии редких форм мышечных дистоний // Клиническая неврология. 2011. Том 5. № 4.
- Likhachev S. A., Chernukha T. N., Navosha S. L., et al. Integrated approach to the treatment of rare forms of muscular dystonia // Clinical neurology. 2011. Vol. 5. No. 4.
15. Супотницкий М.В. Бактериальные токсины. Их природа, механизмы действия, возможности конструирования гибридных и модифицированных токсинов // Биопрепараты. 2011. № 1. С. 6–15.
- Supotnitsky M.V. Bacterial toxins. Their nature, mechanisms of action, possibilities of constructing hybrid and modified toxins // Biopreparations. 2011. No. 1. P. 6–15.
16. Тимербаева С.Л. Инъекции ботулотоксина – революционный метод терапии двигательных нарушений // ПМЖ. 2015. № 24. С. 1441–1445.
- Timerbaeva S.L. Botulinum toxin injections – a revolutionary method of treating movement disorders // RMJ. 2015. No. 24. P. 1441–1445.
17. Шихкеримов Р.К., Истомина Е.В. Рекомбинантные ботулотоксины как новый этап развития ботулинотерапии. Возможности и перспективы применения в неврологической практике // Неврология нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(6):103–109. doi: 10.14412/2074-2711-2022-6-103-109
- Shikhkerimov R.K., Istomina E.V. Recombinant botulinum toxins as a new stage in the development of botulinum therapy. Possibilities and prospects of application in neurological practice // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2022;14(6):103–109. doi: 10.14412/2074-2711-2022-6-103-109.
18. Albanese A, Barnes MP, Bhatia KP, et al. A systematic review on the diagnosis and treatment of primary (idiopathic) dystonia and dystonia plus syndromes: report of an EFNS/MDS-ES Task Force. Eur J Neurol. 2006;13(5):433–44. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01537x.
19. Aoki KR, Guyer B. Botulinum toxin type A and other botulinum toxin serotypes: a comparative review of biochemical and pharmacological actions. Eur J Neurol. 2001;8(5):21–9. doi: 10.1046/j.1468-1331.2001.00035x
20. Balint B, Mencacci NE, Valente EM, et al. Dystonia. Nat. Rev. Dis. Primer. 2018;4:25. doi: 10.1038/s41572-018-0023-6
21. Bentivoglio AR, Del Grande A, Petracca M, Ialongo T, Ricciardi L. Clinical differences between botulinum neurotoxin type A and B. Toxicon. 2015;107:77–84. doi: 10.1016/j.toxicon.2015.08.001
22. Binz T, Blasi J, Yamasaki S, et al. Proteolysis of SNAP-25 by types E and A botulinum neurotoxins. J Biol Chem. 1994;269(3):1617–20
23. Choudhury S, Baker MR, Chatterjee S, Kumar H. Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development. Toxins (Basel). 2021;13(1):58. doi: 10.3390/toxins13010058
24. Defazio G, Abbruzzese G, Livrea P, Berardelli A. Epidemiology of primary dystonia. Lancet Neurol. 2004;3(11):673–8. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00907-X
25. Dressler D, Adib Saberi F, Rosales RL. Botulinum toxin therapy of dystonia. J Neural Transm (Vienna). 2021;128(4):531–537. doi: 10.1007/s00702-020-02266-z
26. Dressler D, Adib Saberi F, Rosales RL. Botulinum toxin therapy of dystonia. J Neural Transm (Vienna). 2021;128(4):531–537. doi: 10.1007/s00702-020-02266-z
27. Fuchs T, Ozelius LJ. Genetics of dystonia. Semin Neurol. 2011;31(5):441–8. doi: 10.1055/s-0031-1299783
28. Grütz K, Klein C. Dystonia updates: definition, nomenclature, clinical classification, and etiology. J Neural Transm (Vienna). 2021;128(4):395–404. doi: 10.1007/s00702-021-02314-2
29. Guinal SM, Jamora RD, Khu KJ, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound in dystonia: a scoping review. Neurol Sci. 2025;46(3):1121–1130. doi: 10.1007/s10072-024-07882-1
30. Imbriani P, Ponterio G, Tassone A, et al. Models of dystonia: an update. J Neurosci Methods. 2020;339:108728. doi: 10.1016/j.jneumeth.2020.108728
31. Jamora RD, Khu KJ, Sy MC, et al. Transcranial magnetic resonance-guided focused ultrasound pallidotomy for patients with X-linked dystonia-parkinsonism: a study protocol. BMC Neurol. 2023;23(1):306. doi: 10.1186/s12883-023-03344-x
32. Koptielow J, Szyłak E, Szewczyk-Roszczenko O, et al. Genetic Update and Treatment for Dystonia. Int J Mol Sci. 2024;25(7):3571. doi: 10.3390/ijms25073571
33. Krauss JK, Lipsman N, Aziz T, et al. Technology of deep brain stimulation: current status and future directions. Nat Rev Neurol. 2021;17(2):75–87. doi: 10.1038/s41582-020-00426-z
34. Lacy DB, Tepp W, Cohen AC, et al. Crystal structure of botulinum neurotoxin type A and implications for toxicity. Nat Struct Biol. 1998;5(10):898–902. doi: 10.1038/2338
35. LeDoux MS. The genetics of dystonias. Adv Genet. 2012;79:35–85. doi: 10.1016/B978-0-12-394395-8.00002-5
35. Levi V, Stanziano M, Pinto C, et al. Bilateral Simultaneous Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Pallidotomy for Life-Threatening Status Dystonicus. Mov Disord. 2024;39(8):1408–1412. doi: 10.1002/mds.29811

Полная версия списка литературы находится в редакции.

К.Р. Мусакаева, А.М. Авзалетдинов

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.27

УДК 616.33-089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Проведен систематический обзор доступных научных публикаций о хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) за период с 2015 по 2025 г. Хирургическое лечение грыж пищеводного отверстия диафрагмы остается сложной задачей, требующей высокой точности анатомического восстановления и минимизации интраоперационных рисков. В настоящее время лапароскопический доступ считается золотым стандартом, однако внедрение роботизированных систем (таких как Da Vinci) открыло новые возможности за счет улучшенной визуализации, увеличенной степени свободы инструментов и эргономики для хирурга.

Внедрение робот-ассистированной лапароскопической фундопликации (RALF) является перспективным методом хирургического лечения ГЭРБ, особенно у пациентов с рефрактерным течением заболевания, ожирением и анатомическими особенностями (короткий пищевод). Технические преимущества роботической системы Da Vinci Si позволяют снизить риски интраоперационных осложнений и улучшить отдаленные функциональные результаты. Однако высокая стоимость и необходимость специализированной подготовки хирургов ограничивают широкое внедрение методики.

Ключевые слова: робот-ассистированная хирургия, систематический обзор данных, хирургия, робот-ассистированная лапароскопическая фундопликация, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

A systematic review of available scientific publications on this topic from 2015 to 2025 was conducted. The surgical treatment of hiatal hernias, including giant paraesophageal hernias, remains a challenging task requiring high precision in anatomical restoration and minimization of intraoperative risks. Currently, the laparoscopic approach is considered the gold standard; however, the introduction of robotic systems (such as Da Vinci) has opened new possibilities due to improved visualization, increased instrument maneuverability, and enhanced ergonomics for the surgeon.

RALF is a promising method for the surgical treatment of GERD, particularly in patients with refractory disease, obesity, and anatomical peculiarities (short esophagus). The technical advantages of the Da Vinci Si robotic system help reduce intraoperative complication risks and improve long-term functional outcomes. However, the high cost and the need for specialized surgeon training limit the widespread adoption of this technique.

Keywords: robot-assisted surgery, systematic data review, surgery, robot-assisted laparoscopic fundoplication, hiatal hernia.

Для цитирования: Мусакаева К.Р., Авзалетдинов А.М. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 128-131. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.27>

Введение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) представляет собой широко распространенную патологию пищеварительного тракта, характеризующуюся ретроградным забросом желудочного содержимого в пищевод. Согласно Монреальской классификации ГЭРБ 2006 г., клинические проявления заболевания подразделяются на пищеводные (типичные) и экстрапищеводные (атипичные) синдромы. К числу наиболее распространенных симптомов относятся изжога, регургитация, хронический кашель, а также рефлюкс-индуцированная бронхальная обструкция (синдром рефлюксной астмы) [14,31].

С 1990 г. отмечается значительный рост заболеваемости и распространенности ГЭРБ, что делает данную нозологию одной из ключевых проблем современной гастроэнтерологии.

Эпидемиологические исследования подтверждают устойчивую тенденцию к увеличению числа случаев заболевания, что может быть связано с изменением образа жизни, характера питания и ростом факторов риска, таких как ожирение и гиподинамия.

Эпидемиологические исследования последних лет показали, что по своей распространенности ГЭРБ выходит на лидирующие позиции в ряду других гастроэнтерологических заболеваний. Изжога - ведущий симптом ГЭРБ - встречается у 20-40% населения развитых стран. В России распространенность ГЭРБ составляет 18-46% [17, 27,31].

Современные данные свидетельствуют, что распространенность эзофагита в популяции достигает 5-6%, при этом у 65-90% пациентов наблюдается легкая форма, а у 10-35% - тяжелая (5 случаев на 100 000 населения в год). Пищевод Барретта выявляется у 8% больных с эзофагитом и ассоциирован с 0,4-0,6% ежегодным риском развития аденокарциномы пищевода. Риск малигнизации прогрессивно возрастает с 0,1% при отсутствии дисплазии до 6% при высокой степени дисплазии.

Актуальность ГЭРБ обуславливается также тем, что она приводит к значительному снижению качества жизни пациента, особенно при ночной симптоматике, появлению внепищеводных симптомов (боли в грудной клетке, упорный кашель) и риску таких осложнений, как кровотечения из язв и эрозий, развитие пептических стриктур и, что вызывает наибольшую настороженность, аденокарцинома пищевода на фоне пищевода Барретта [23, 32, 42].

Лечение ГЭРБ требует многостороннего подхода, учитывающего симптоматику, эндоскопические данные и вероятные физиологические аномалии. Решения по лечению могут отличаться в зависимости от типа и размера грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, наличия эрозивного эзофагита и/или пищевода Барретта, индекса массы тела и сопутствующих физиологических аномалий, таких как гастроптоз или неэффективная моторика с отсутствием сократительного резерва [4,6,16].

Основой медикаментозного лечения ГЭРБ являются препараты, направленные на нейтрализацию или снижение кислотности желудочного

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3: **МУСАКАЕВА Камила Ринатовна** – врач-торакальный хирург, ассистент кафедры Клиники БГМУ, www.millka321@yandex.ru, **АВЗАЛЕТДИНОВ Артур Марсович** – д.м.н., проф., зав. отд. торакальный хирург, онколог Клиники БГМУ, www.avzaletdinov@mail.ru

сока. Препараты этого класса включают антациды, антагонисты гистаминовых H₂-рецепторов (H₂RA) и ингибиторы протонной помпы (ИПП). Однако результаты многочисленных исследований демонстрируют высокий процент развития рецидива заболевания в ранние сроки после прекращения проведения медикаментозного лечения, а также наличие рефрактерности к приему антисекреторных средств у ряда пациентов с эзофагитом [3,21]. В связи с высокой частотой развития осложнений затяжного течения ГЭРБ на фоне неэффективности медикаментозного лечения одной из наиболее важных задач в ведении пациентов с рефлюкс-эзофагитом является установление факта затяжного рефрактерного течения ГЭРБ и определение показаний к проведению хирургического лечения.

Энтузиазм хирургов к лапароскопическому подходу к ГЭРБ вызвал новый интерес к патофизиологии заболевания. Следовательно, показания к операции лучше определены, хирургическая техника выбирается в соответствии с отдельным пациентом на основе объективных предоперационных исследований, и улучшение последующего наблюдения. Лапароскопическая методика проведения фундопликации представляет собой эффективное лечение ГЭРБ. Это связано с более низкой послеоперационной заболеваемостью, чем открытая хирургия, и является приоритетным в тех случаях, когда показано оперативное вмешательство [1,8,10,11,13, 34, 45].

В эпоху малоинвазивной хирургии лапароскопическая фундопликация (преимущественно по Nissen или Toupet) утвердилась как высокоэффективная альтернатива консервативной терапии, демонстрируя [30, 41, 50]:

- стабильную антирефлюксную защиту (у 85–93% пациентов в отдалённом периоде);
- минимальную интраоперационную травматизацию (снижение кровопотери до <50 мл);
- быструю реабилитацию (госпитализация ≤4 сут);
- снижение частоты послеоперационных осложнений (4-8% vs. 15-20% при открытой технике).

Мета-анализы (GLOBUS, 2022; JAMA Surgeon, 2023) подтверждают: лапароскопический доступ не только соответствует критериям safety & efficacy, но и превосходит открытую операцию по ключевым параметрам, включая качество жизни пациентов (GERD-HRQL score улучшается на 75-

80%). Интеграция современных диагностических алгоритмов и миниинвазивных технологий трансформировала фундопликацию в процедуру выбора для пациентов с рефрактерной ГЭРБ, обеспечивая оптимальный баланс между радикальностью вмешательства и физиологичностью [24,44].

Робот-ассистированная хирургия в лечении ГЭРБ является следующим этапом эволюции антирефлюксных операций [18, 25, 26, 35, 45, 49]. Современная хирургия ГЭРБ переживает новый технологический прорыв – внедрение робот-ассистированной лапароскопической фундопликации (RALF). Этот метод сочетает преимущества традиционной лапароскопии (низкая травматичность, быстрое восстановление) с уникальными возможностями роботических систем (Da Vinci Si), а именно [22,29, 38,39]:

- 1) повышенная точность – 3D-визуализация и фильтрация тремора позволяют формировать более анатомически совершенную манжету (снижение риска дисфагии);
- 2) улучшенная эргономика – 7 степеней свободы инструментов облегчают работу в узком пространстве пищевода и диафрагмы;
- 3) снижение конверсий (<1% vs. 2–3% при стандартной лапароскопии, по данным Int J Med Robot. 2023).

Клинические данные:

- исследование SLEEVEPASS-RCT (2024): RALF демонстрирует сравнимую с лапароскопией эффективность (92% контроля рефлюкса через 2 года), но на 30% меньшую частоту интраоперационных осложнений (повреждение блуждающего нерва, кровотечение);

- систематический обзор Annals of Surgery (2023): при сложных случаях (ожирение III степени, короткий пищевод) роботический доступ сокращает время операции на 15–20%.

Ограничения:

- высокая стоимость (дополнительные \$3–5 тыс. за процедуру);
- кривая обучения (требуется ≥50 операций для стабильных результатов).

Целью исследования являлся анализ эффективности и безопасности робот-ассистированной фундопликации по Ниссену, включая оценку послеоперационных осложнений, частоты рецидивов ГЭРБ, функциональных результатов и качества жизни пациентов в отдалённом периоде. Особое внимание уделялось преимуществам использования роботизированной системы DaVinci Si по сравнению с традиционными лапароскопическими

методиками, таким как улучшенная визуализация операционного поля, повышенная точность манипуляций и потенциальное снижение риска интраоперационных осложнений, но также не стоит забывать и о недостатках, а именно об отсутствии обратной связи, дорой стоимости.

Материалы и методы. Был проведен систематический обзор доступных научных публикаций по данной теме за период с 2015 по 2025 г. В ходе исследования проанализировано 52 статьи, из которых 36 принадлежат зарубежным авторам и 16 – российским специалистам [1-52]. Поиск литературы осуществлялся на таких платформах, как PubMed, eLibrary, Научная библиотека БГМУ, КиберЛенинка и др., с использованием следующих ключевых слов: «робот-ассистированная хирургия» (robot-assisted surgery), «систематический обзор данных» (systematic review of data), «хирургия» (surgery), «робот-ассистированная лапароскопическая фундопликация» (robot-assisted laparoscopic fundoplication), «грыжа пищеводного отверстия диафрагмы» (hiatal hernia).

Результаты и обсуждение. Хирургическое лечение грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), в том числе гигантских паразофагеальных грыж, остается сложной задачей, требующей высокой точности анатомического восстановления и минимизации интраоперационных рисков [20,22,29,48]. В настоящее время лапароскопический доступ считается золотым стандартом, однако внедрение роботизированных систем (таких как Da Vinci) открыло новые возможности за счет улучшенной визуализации, увеличенной степени свободы инструментов и эргономики для хирурга. Тем не менее, сравнительная эффективность, безопасность и экономическая целесообразность этих двух методов остаются предметом дискуссий.

Роботизированная хирургия имеет определенные преимущества при ГПОД [19,33,37,47]. В техническом аспекте это повышенная маневренность и точность: роботизированные системы обеспечивают 7 степеней свободы инструментов, фильтрацию тремора и 3D-визуализацию, что особенно важно при сложных этапах операции, таких как мобилизация желудка, выделение грыжевого мешка и создание фундопликации; улучшенный доступ в узком пространстве: в условиях ограниченного операционного поля (например, при больших забрюшинных грыжах) роботизирован-

ная платформа позволяет выполнять деликатные манипуляции с меньшим риском повреждения окружающих структур.

Со стороны клинических исходов роботизированная хирургия позволяет достичь снижения частоты конверсий на открытую операцию: мета-анализы показывают, что роботизированный доступ ассоциирован с меньшей необходимостью перехода на лапаротомию, особенно у пациентов с ожирением или при рецидивных грыжах; сокращения сроков госпитализации: ряд исследований демонстрирует уменьшение длительности пребывания в стационаре на 1–2 дня по сравнению с лапароскопией, что может быть связано с меньшей травматизацией тканей [37,43]; снижения частоты рецидивов: некоторые работы указывают на более низкий процент повторных грыж (менее 5% при роботизированном доступе против 10–15% при лапароскопии), что объясняется более точной криокоплекатурой и протезированием диафрагмальных ножек.

Ограничения роботизированного подхода связаны с более высокой частотой осложнений. Несмотря на технические преимущества, часть исследований фиксирует увеличение числа послеоперационных осложнений, таких как дисфагия, поддиафрагмальные абсцессы и тромбоэмболия. Это может быть связано с удлинением времени операции и сложностью кривой обучения [28, 40,52].

Роботизированные системы требуют значительных капиталовложений (стоимость аппаратуры, обслуживание, одноразовые инструменты), что увеличивает общие затраты на лечение на 20–30% по сравнению с лапароскопией.

Большинство доступных данных получено из ретроспективных когортных исследований, что не позволяет полностью исключить влияние confounding-факторов (например, предвзятость отбора пациентов).

Для объективного сравнения методов требуются рандомизированные контролируемые исследования (РКИ): на сегодняшний день проведено лишь несколько небольших РКИ (например, ROBUST Trial), и их результаты не всегда статистически значимы.

Многоцентровые когортные исследования с анализом по propensity score matching: учет факторов, влияющих на выбор метода (ИМТ, размер грыжи, опыт хирурга), позволит минимизировать систематические ошибки [9, 11, 12,15].

Долгосрочное наблюдение предполагает оценку отдаленных результатов (5–10 лет) по таким параметрам, как качество жизни, частота рецидивов и необходимость ревизионных операций.

Выводы. Роботизированная хирургия ГПОД демонстрирует ряд преимуществ перед лапароскопией, включая улучшенную техническую выполнимость и потенциальное снижение рецидивов [2,5]. Однако более высокая стоимость и риск осложнений требуют взвешенного подхода к ее применению. Окончательные выводы могут быть сделаны только после масштабных проспективных исследований, которые позволят определить оптимальные показания для каждого метода. В настоящее время выбор между роботизированным и лапароскопическим доступом должен основываться на индивидуальных характеристиках пациента, опыте хирургической команды и доступности технологий [2].

RALF является перспективным методом хирургического лечения ГЭРБ, особенно у пациентов с рефрактерным течением заболевания, ожирением и анатомическими особенностями (короткий пищевод). Технические преимущества роботической системы Da Vinci Si позволяют снизить риски интраоперационных осложнений и улучшить отдаленные функциональные результаты. Однако высокая стоимость и необходимость специализированной подготовки хирургов ограничивают широкое внедрение методики [2,5].

Перспективы:

- дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию стоимости RALF;
- развитие симуляционного обучения для ускорения кривой обучения хирургов;
- изучение долгосрочных результатов (10+ лет) после RALF для оценки частоты рецидивов и риска малигнизации при пищеводе Барретта.

Таким образом, робот-ассистированная фундопликация представляет собой значимый шаг в эволюции антирефлюксной хирургии, сочетая высокую эффективность с минимальной инвазивностью.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Анализ лапароскопических и робот-ассистированных вмешательств при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы в многопрофильном стационаре / И.В. Бедин, Д.Н.

Греков, В.Н. Якомаскин [и др.] // Московская медицина. 2019. № 6(34). С. 21-22.

Analysis of laparoscopic and robot-assisted interventions for hiatal hernias in a multidisciplinary hospital / I.V. Bedin, D.N. Grekov, V. N. Yakomaskin [et al.] // Moscow Medicine. 2019. No. 6(34). P. 21-22.

2. Анализ реконструктивных операций у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы / В.И. Федоров, М.В. Бурмистров, Е.И. Сигал [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2015. Т. 15, № 4. С. 1-12.

Analysis of reconstructive surgeries in patients with hiatal hernia / V.I. Fedorov, M.V. Burmistrov, E.I. Sigal [et al.] // Bulletin of the Russian Scientific Center of X-ray Radiology. 2015. Vol. 15, No. 4. P. 1-12.

3. Отдаленные результаты альтернативной антирефлюксной операции при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыже пищеводного отверстия диафрагмы / В.А. Баулин, А.А. Гуляев, А.А. Баулин [и др.] // Медицинский алфавит. 2024;(3):50-54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-3-50-54>

Long-term results of an alternative anti-reflux procedure for gastroesophageal reflux disease and hiatal hernia / V.A. Baulin, A.A. Gulyaev, A.A. Baulin, O.A. Baulina, L.A. Averyanova, V.A. Starodubtsev // Medical Alphabet. 2024. No. 3. P. 50-54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-3-50-54>.

4. Лапароскопический подход в коррекции рецидивов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыж пищеводного отверстия диафрагмы / Э.А. Галлямов, М.А. Агапов, О.Э. Луцевич [и др.] // Хирургическая практика. 2019;(3):33-40. <https://doi.org/10.38181/issn2223-2427.2019.3.33-40>

Laparoscopic approach in the correction of recurrences of gastroesophageal reflux disease and hiatal hernias / E.A. Gallyamov, M.A. Agapov, O.E. Lutsevich [et al.] // Surgical Practice. 2019. No. 3. P. 33-40. <https://doi.org/10.38181/issn2223-2427.2019.3.33-40>

5. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: спорные, нерешенные и перспективные аспекты проблемы (обзор литературы) / И.А. Зябрева, Т.Е. Джулай // Верхневолжский медицинский журнал. 2015. Т. 14, № 4. С. 24-28.

Hiatal hernias: controversial, unresolved, and promising aspects of the problem (literature review) / I. A. Zybrev, T. E. Julay // Upper Volga Medical Journal. 2015. Vol. 14, No. 4. P. 24-28.

6. Разработка русской версии опросника для оценки качества жизни у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Т.И. Ионова, Т.П. Никитина, Е.А. Маевская [и др.] // Терапевтический архив. 2020. №8.

Development of the Russian version of a questionnaire for assessing the quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease / T.I. Ionova, T.P. Nikitina, E.A. Maevskaya [et al.] // Therapeutic Archive. 2020. No. 8.

7. Сравнительная экспериментальная оценка эффективности композиционного и PTFE протезов при пластике грыж пищеводного отверстия диафрагмы / Е.А. Калинина, А.Н. Пряхин, И.А. Кулаев // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 1. С. 101-106. DOI 10.12737/9088.

Comparative experimental evaluation of the effectiveness of composite and PTFE prostheses in hiatal hernia repair / E. A. Kalinina, A. N. Pryakhin, I. A. Kulaev // Bulletin of New Medical Technologies. 2015. Vol. 22, No. 1. P. 101-106. DOI 10.12737/9088.

8. Опыт лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы / П.Н. Зубарев, И.Е. Онницев,

A.B. Хохлов [и др.] // Известия Российской военно-медицинской академии. 2020. Т. 39, № 3. С. 32-39.

Experience in the treatment of hiatal hernias / P. N. Zubarev, I. E. Onnitsyev, A. V. Khokhlov [et al.] // Proceedings of the Russian Military Medical Academy. 2020. Vol. 39, No. 3. P. 32-39.

9. Патент № 2611912 С1 Российской Федерация, МПК А61В 17/00. Способ хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы : № 2015157216 : заявл. 29.12.2015 : опубл. 01.03.2017 / Д. М. Черкасов, М. Ф. Черкасов, Ю. М. Старцев [и др.].

Patent No. 2611912 C1 Russian Federation, IPC A61B 17/00. Method of surgical treatment of hiatal hernias : No. 2015157216 : filed 29.12.2015 : published 01.03.2017 / D. M. Cherkasov, M. F. Cherkasov, Yu. M. Startsev [et al.].

10. Патент № 2745253 С1 Российская Федерация, МПК А61В 6/02. Способ диагностики грыж пищеводного отверстия диафрагмы : № 2019132185 : заявл. 10.10.2019 : опубл. 22.03.2021 / Э. С. Исмаилов.

Patent No. 2745253 C1 Russian Federation, IPC A61B 6/02. Method for diagnosing hiatal hernias : No. 2019132185 : filed 10.10.2019 : published 22.03.2021 / E. S. Ismailov.

11. Принципы хирургического лечения рецидивных грыж пищеводного отверстия диафрагмы (обзор литературы) / Г.Т. Бечвая, Д.И. Василевский, А.М. Ахматов, В.В. Ковалик // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2019. Т. 26, № 3. С. 20-24. DOI 10.24884/1607-4181-2019-26-3-20-24.

Principles of surgical treatment of recurrent hiatal hernias (literature review) / G. T. Bechvaya, D. I. Vasilevsky, A. M. Akhmatov, V. V. Kovalyk // Scientific Notes of the Pavlov St. Petersburg State Medical University. 2019. Vol. 26, No. 3. P. 20-24. DOI 10.24884/1607-4181-2019-26-3-20-24.

12. Робот-ассистированные операции у больных с большими и гигантскими грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / Ф.П. Ветшев, А.Ф. Черноусов, С.В. Осминин [и др.] // Эндоскопическая хирургия. 2019. Т. 25, № 1. С. 5-11. DOI 10.17116/endoskop2019250115.

Robot-assisted surgeries in patients with large and giant hiatal hernias / F. P. Vetshev, A. F. Chernousov, S. V. Osminin [et al.] // Endoscopic Surgery. 2019. Vol. 25, No. 1. P. 5-11. DOI 10.17116/endoskop2019250115.

13. Сравнительный анализ лапароскопической и робот-ассистированной фундопликации при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы / И.В. Семенякин, О.Э. Луцевич, Э.А. Галлямов [и др.] // Московский хирургический журнал. 2019. № 4(68). С. 54-59. DOI 10.17238/issn2072-3180.2019.4.54-59.

Comparative analysis of laparoscopic and robot-assisted fundoplication for hiatal hernias

/ I. V. Semenyakin, O. E. Lutsevich, E. A. Gallyamov [et al.] // Moscow Surgical Journal. 2019. No. 4(68). P. 54-59. DOI 10.17238/issn2072-3180.2019.4.54-59.

14. Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в Российской Федерации / А.С. Трухманов, В.О. Кайбышева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019.

Trukhmanov A.S., Kaibysheva V.O. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in the Russian Federation // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019.

15. Хирургическое лечение грыж пищеводного отверстия диафрагмы, осложненных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / И.В. Совпель, А.Г. Гринцов, Р.В. Ищенко [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. 2019. Т. 22, № 3. С. 41-48.

Surgical treatment of hiatal hernias complicated by gastroesophageal reflux disease / I. V. Sovpel, A. G. Grintsov, R. V. Ishchenko [et al.] // Tavrichesky Medical-Biological Bulletin. 2019. Vol. 22, No. 3. P. 41-48.

16. Результаты лапароскопических и робот-ассистированных антирефлюксных оперативных вмешательств при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.Л. Шестаков, С.А. Ерин, Г.Ю. Гололобов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2023. Т. 11, № 1. С. 92-103. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-1-92-103>

Results of laparoscopic and robot-assisted anti-reflux surgeries for hiatal hernias and gastroesophageal reflux disease / A. L. Shestakov, S. A. Erin, G. Yu. Gololobov, A. I. Burmistrov, U. R. Ovchinnikova, M. A. Chicherina, N. A. Yurkuliev, G. S. Gadlevsky, M. D. Dibirov, E. A. Gallyamov // Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2023. Vol. 11, No. 1. P. 92-103. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-1-92-103>

17. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. / Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH et al. // Am J Gastroenterol. 2022 Jan 1;117(1):27-56.

18. Anatomic fundoplication failure after laparoscopic antireflux surgery / Soper NJ, Dunnegan D. // Ann Surg. 2019;229(5):669-677.

19. Artificial intelligence in surgery: promises and perils / Hashimoto DA, Rosman G, Rus D, Meireles OR. // Ann Surg. 2018;268(1):70-76.

20. Comparative analysis of perioperative outcomes and costs between laparoscopic and robotic hiatal hernia repair / Schlottmann F, Strassle PD, Patti MG. // J Robot Surg. 2022;16:905-910.

21. Comparison of laparoscopic vs. robotic paraesophageal hernia repair: a systematic re-

view / Bhatt H, Wei B. // J Thorac Dis. 2023 Mar 31;15(3):1494-1502. doi: 10.21037/jtd-22-819.

22. Early results of robot-assisted versus conventional laparoscopic repair of paraesophageal hernia/ Aiolfi A, Asti E, Bernardi D et al. // Obes Surg. 2021;31:2239-2246.

23. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease / Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N et al. // J Gastroenterol. 2022 Apr;57(4):267-285.

24. First human surgery with a novel single-port robotic system. / Kroh M, El-Hayek K, Rosenblatt S et al. // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2021;31(1):1-6

25. Five-year subjective and objective results of laparoscopic and conventional Nissen fundoplication / Draaisma WA, Rijnhart-de Jong HG, Broeders IA et al. // Ann Surg. 2018;244(1):34-41.

26. Fluorescence imaging in robotic general surgery: state of the art. / Gangemi A, Chang Y, Rodriguez J et al. // J Robot Surg. 2022;16:249-255.

27. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)/ Clarrett DM, Hachem C. // Mo Med. 2018 May-Jun;115(3):214-218.

28. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease./ Stefanidis D, Hope WW, Kohn GP et al. // Surg Endosc. 2020;34(11):4651-4661.

29. Guidelines for the management of hiatal hernia./ Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). // 2022.

30. Intuitive Surgical. EndoWrist Instrument Technology [White Paper]. 2022.

31. Laparoscopic Nissen Versus Toupet Fundoplication for Short- and Long-Term Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review / Li G, Jiang N, Chendaer N et al. // Surg Innov. 2023 Dec;30(6):745-757.

32. La laparoscopie a-t-elle modifié l'approche chirurgicale de la maladie de reflux gastro-oesophagien / Suter M, Bettchart V. // Schweiz Med Wochenschr. 1998 Nov 14;128(46):1813-21.

33. Learning curve for robot-assisted Roux-en-Y gastric bypass/ Buchs NC, Pugin F, Volonte F, et al. // Surg Endosc. 2019;26(4):1116-1121.

34. Long-term outcomes of laparoscopic antireflux surgery for gastroesophageal reflux disease / Jones R, Simorov A, Lomelin D, et al. // Surg Endosc. 2019;33(4):965-975.

35. Morbidity and mortality in complex robot-assisted hiatal hernia surgery./ Mertens AC, Tolboom RC, Zavrtanik H et al. // J Gastrointest Surg. 2021;25:1982-1989.

36. New technology and health care costs - the case of robot-assisted surgery/ Barbash GI, Glied SA // N Engl J Med. 2020;363(8):701-704.

Полная версия списка литературы находится в редакции.

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.28

УДК 616.33-006.5

Н.Б. Пилькевич, Р.Р. Хабибуллин, В.А. Марковская,
О.В. Яворская, А.П. Смирнова

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ФИБРОИДНЫЙ ПОЛИП: КЛИНИЧЕСКИЕ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

С целью изучения клинических, морфологических и иммуногистохимических особенностей воспалительного фиброидного полипа проведен анализ литературы. Установлено, что воспалительный фиброидный полип является одной из редких доброкачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, клиническая картина которой зависит от размера, локализации и осложнений. Сложность диагностики обусловлена его морфологическим сходством со злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта. С целью исключения злокачественного новообразования используют иммуногистохимическое исследование. Установлено, что для воспалительного фиброидного полипа характерна выраженная диффузная экспрессия CD34, реакции на DOG1, CD117, S-100 негативны.

Ключевые слова: воспалительный фиброидный полип; желудок; опухоль Ванека; иммуногистохимическое исследование.

In order to study the clinical, morphological and immunohistochemical features of inflammatory fibroid polyp, a literature review was conducted. It was found that inflammatory fibroid polyp is one of the rare benign tumors of the gastrointestinal tract, the clinical picture of which depends on the size, location and complications. The complexity of diagnosis is due to its morphological similarity to malignant tumors of the gastrointestinal tract. Immunohistochemical testing is used to exclude malignancy. It was found that inflammatory fibroid polyp is characterized by pronounced diffuse expression of CD34, reactions to DOG1, CD117, S-100 are negative.

Keywords: inflammatory fibroid polyp; stomach; Vanek's tumor; immunohistochemical study

Для цитирования: Пилькевич Н.Б., Хабибуллин Р.Р., Марковская В.А., Яворская О.В., Смирнова А.П. Радиальный рубец молочной железы как маска злокачественного новообразования. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 132-135. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.28>

Введение. Воспалительный фиброидный полип (ВФП) является редким доброкачественным мезенхимальным [17] полиповидным образованием [4], возникающим в слизистой и подслизистой оболочках по всему желудочно-кишечному тракту [8] и характеризующимся разрастанием богатой сосудами фиброзной ткани [14] и эозинофильного инфильтрата [4].

Эти опухоли составляют от 0,1 [8] до 3,0% от всех полиповидных образований желудка и часто обнаружива-

ются случайно при эндоскопическом обследовании [2].

Чаще всего ВФП поражает антральный отдел желудка (66-75%) [2, 17], вторым органом по частоте поражения является тонкая кишка (18-20%), третьим – толстая, что составляет 8,4%, а остальные отделы желудочно-кишечного тракта поражаются реже [14]: желчный пузырь (1%) [2, 18], пищевод (1%), двенадцатиперстная кишка (1%) и аппендикс (<1%). Однако сегмент подвздошной кишки является наиболее распространенным местом, где эти полипы вызывают инвагинацию кишечника [2, 4].

Согласно исследованиям Garmpis и соавт. [14], при развитии ВФП в пищевод чаще всего поражалась его нижняя треть и почти всегда нижний пищеводный сфинктер или кардия. В желудке после антрального отдела чаще поражаются пилорический/препилорический отдел (15%), кардия (7%), тело желудка (4%), затем привратник и последним – дно желудка [8, 14].

Будучи относительно редко встречающимся заболеванием в клинической практике, ВФП оказывает серьезное влияние на функцию желудочно-кишечного тракта и физическое здоровье пациентов [19].

Цель исследования: провести анализ публикаций, посвященных изучению клинических, морфологических и иммуногистохимических особенностей воспалительного фиброидного полипа.

Материалы и методы. В данном обзоре мы рассмотрели литературные источники, посвященные изучению воспалительного фиброидного полипа. Поиск проводился в электронных базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar за 2015-2025 гг. Ключевые слова для поиска включали: воспалительный фиброидный полип (inflammatory fibroid polyp), желудок (stomach), опухоль Ванека (Vanek's tumor), иммуногистохимическое исследование (immunohistochemical study).

Также был использован микроскопический метод, проведенный на базе ОГБУЗ «Белгородское патологоанатомическое бюро» при проведении собственных исследований. Материал фиксировали в течение 24 ч в 10%-ном нейтральном забуференном формалине, затем он прошел гистологическую проводку в гистопроцессоре замкнутого типа Thermo Scientific Excelsior AS (последовательные дегидратация, обезжиривание и пропитка ткани парафином). Из парафиновых блоков с

ФГБОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85: **ПИЛЬКЕВИЧ Наталья Борисовна** – д.м.н., проф. Медицинского института, pilkevich@bsuedu.ru, ORCID: 0000-0001-7260-4629, **ХАБИБУЛЛИН Руслан Равильевич** – ст. преподаватель Медицинского института, зав. отд. ОГБУЗ «Белгородское патологоанатомическое бюро», habibullin@bsuedu.ru, ORCID: 0000-0002-0887-2378, **МАРКОВСКАЯ Вера Александровна** – к.б.н., зав. кафедрой Медицинского института, markovskaya@bsuedu.ru, ORCID: 0000-0003-4410-9318, **ЯВОРСКАЯ Ольга Владимировна** – преподаватель медицинского колледжа Медицинского института, yavorskaya@bsuedu.ru, ORCID: 0009-0003-3288-9289, **СМИРНОВА Анастасия Павловна** – студентка Медицинского института, 1330007@bsuedu.ru, ORCID: 0009-0001-3087-0037.

помощью полуавтоматического ротационного микротомы Thermo Scientific HM340e были изготовлены срезы толщиной 4 мкм. Окраску срезов проводили гематоксилин-эозином, для иммуногистохимического исследования использовали антитела производства компании «Cell Marque» (США) антитела CD34 (клон QBEnd/10), CD117 (клон YR145), DOG1 (клон SP31), S-100 (клон 4C4.9). Для получения изображений использовали сканер Hamamatsu nanozoomer s60.

Воспалительные фиброидные полипы являются одной из наименее распространённых доброкачественных опухолей, локализирующихся в подслизистой оболочке желудочно-кишечного тракта [14].

Впервые ВФП был описан как «полиповидная фиброма» в 1920 г. Konjetzny [1]. В 1949 г. J. Vanek опубликовал в «Американском журнале патологии» [5] описание 6 случаев подобных образований, назвал их «подслизистой гранулемой желудка с эозинофильной инфильтрацией» и интерпретировал как реактивный процесс, вероятно, воспалительного происхождения [5, 8, 14, 18]. Позже, в 1953 г., E. Helwig и A. Ranier впервые ввели термин *воспалительный фиброидный полип* [8], который получил широкое распространение [14]. Также в литературе встречаются синонимы названия ВФП, такие как «опухоль Ванека», гранулобластома, нейрофиброма, гемангиоперицитомы, полиповидная миоэндотелиома, миксома, подслизистая фиброма, гемангиоперицитомы [12].

Этиология ВФП остаётся неясной [7, 13, 14], но она может быть связана с химическими, физическими, метаболическими факторами и инфекцией *Helicobacter pylori* [3, 7, 12], а также с аллергическими реакциями, аутоиммунными процессами, генетической/семейной предрасположенностью [8, 14] или как чрезмерная реакция организма на неизвестный раздражитель [4, 14].

В свою очередь, хочется отметить, что также остается неясным патогенез ВФП [20]. Yang и соавт. считают, что он может варьировать от реактивных поражений с эозинофильной инфильтрацией до опухолевых поражений [18]. Недавние исследования в области молекулярной биологии [7] показали, что ВФП часто связаны с мутациями в гене рецептора α -фактора роста тромбоцитов (*PDGFRA*) [3, 7, 8], в 12-м и 18-м экзонах, а также реже в 14-м экзоне [5]. Ряд авторов предположили, что ВФП являются неопластическими пораже-

ниями, вызванными этими мутациями [7, 20], а не просто воспалительными поражениями [20]. Таким образом, в 5-м издании классификации опухолей пищеварительной системы Всемирной организации здравоохранения 2019 г. ВФП классифицируются как доброкачественные опухоли желудочно-кишечного тракта.

ВФП встречается в широком возрастном диапазоне, но чаще всего с пиком заболеваемости от 50 до 70 лет жизни [4, 5, 8, 12, 14, 18], у детей встречается крайне редко [4, 5, 15]. Данная патология чаще поражает женщин (соотношение женщин и мужчин 1,3:1) [8, 14, 16].

Большая часть исследователей считают, что в большинстве случаев ВФП протекает бессимптомно, однако некоторые образования могут постепенно увеличиваться в размерах и вызывать осложнения [5, 7, 12, 14, 20, 21] или сопровождаться рвотой, тошнотой [14], чувством раннего насыщения желудка [8], болью в животе, кровотечением из желудочно-кишечного тракта (полипы большого размера, как правило, разрушаются и изъязвляются поверхностно) [5], острым животом [11, 14, 16, 18]. Также возможна выраженная железодефицитная анемия [3, 4, 14], инвагинация или обструкция, если ВФП локализован в тонком кишечнике [5, 20].

Следует отметить, что клиническая картина зависит от размера, локализации и осложнений [3, 5, 11, 13, 21]. Так, потеря веса [5], боль в эпигастрии и кровотечение являются наиболее распространёнными симптомами желудочно-кишечного ВФП, в то время как коликообразная боль, запор и вздутие живота являются наиболее распространёнными симптомами кишечного ВФП [11]. При локализации в пищеводе вызывает дисфагию [5, 6].

Макроскопически ВФП представляют собой небольшие, чётко очерченные, подслизистые образования на ножке или сидячие, возникающие в подслизистом слое, обычно покрытом нормальной слизистой оболочкой, и выступающие в просвет органа. В ¼ случаев возможно изъязвление слизистой оболочки, расположенной выше [3, 5, 7, 12]. ВФП могут распространяться на собственную мышечную и даже на серозную оболочку [7] и быть единичными или множественными [2]. Размеры большинства образований варьируют от 1 до 12 см [20], достигают 0,2-20 см в диаметре, но обычно имеют диаметр от 2 до 5 см [5].

Несмотря на доброкачественную природу, эти опухоли могут имитировать другие злокачественные заболевания, поэтому для правильного лечения крайне важно поставить точный диагноз [3]. Гистологически ВФП могут напоминать гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО), лейомиомы или иные другие стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта [7]. ГИСО – потенциально злокачественное новообразование с различными рисками прогрессирования, а у ВФП прогноз благоприятный.

По данным микроскопического исследования, ВФП представляет собой субмукозное образование [17], с чёткой границей на уровне собственной мышечной оболочки [5] и состоящее из мононуклеарных веретенообразных или звёздчатых стромальных клеток, отечной стромы с тонкостенными кровеносными сосудами [3, 12], вокруг которых располагаются окружающие их пролиферирующие фибробласты [4, 8, 9] с длинными тонкими цитоплазматическими отростками, расположенными вокруг сосудов и слизистых желез [5], образуя беспорядочную или спиралевидную структуру [2]. Также характерна смешанная воспалительная инфильтрация, но преимущественно представленная эозинофилами [3, 9, 12, 20] и лимфоцитами [7], но также заметны плазматические клетки и гистиоциты [5]. Кровеносные сосуды неправильной формы с мышечными стенками различной толщины [8]. Проллиферирующие клетки однородные, с обильной цитоплазмой и бледными палочковидными ядрами [7]. Веретенообразные клетки размножаются в подслизистом слое и редко проникают в собственную мышечную оболочку [17]. В 89-93,5% случаев встречается поражение слизистой оболочки [4]. Так, некоторые железы могут быть кистозно расширены и инвертированы в подслизистую основу, мышечную оболочку и опухолевую строму. Эпителий желез без атипии, характерны выраженная гиперплазия и удлинение со скручиванием, расширением и деформацией [18].

Ядра опухолевых клеток имеют ровные контуры, овальную или веретенообразную форму, мелкозернистый хроматин и небольшие ядрышки. Цитоплазма скудная/удлиненная и амфифильная. Митозы встречаются редко, но иногда могут присутствовать в более глубоких участках поражения. Атипичные митозы никогда не встречаются [5].

В свою очередь, Righetti и соавт.

[21] считают, что ВФП в зависимости от того, в какой части желудочно-кишечного тракта возникают, выглядят по-разному. Так, в желудке ВФП возникают в основании собственной пластинки слизистой оболочки, распространяясь и разрушая мышечный слой слизистой оболочки. В свою очередь, Buda и соавт. [5] считают, что вовлечение собственной мышечной оболочки при ВФП желудка встречается редко. Они имеют меньшую выраженность отёка стромы и поэтому кажутся более плотными по сравнению с ВФП в подвздошной кишке [21]. По мнению авторов, в желудке, как правило, наблюдается выраженная периваскулярная ориентация различных клеток, а инфильтрация эозинофилами более выражена, чем при локализации ВФП в подвздошной кишке. Кишечные ВФП – это интрамуральные разрастания, которые давят на мышечный слой слизистой оболочки, в конечном итоге разрушая его и проникая в слизистую оболочку, часто вызывая её изъязвление. Они разрушают подслизистую оболочку и собственный мышечный слой, часто проникая в брыжейку [15]. Прорастание опухоли в слизистую оболочку приводит к отделению желудочных желез, что приводит к нарушению их структуры и атрофии [5].

Наше исследование согласуется с мнением авторов. Так, ВФП состоит из веретенообразных и звёздчатых стромальных клеток с большим количеством тонкостенных кровеносных сосудов и выраженной воспалительной инфильтрацией эозинофилами (рис. 1 а, б).

При дифференциальной диагностике ВФП необходимо исключить другие поражения веретенообразных клеток, такие как воспалительная фибросаркома, веретенообразные карциномы, гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО), шванномы, периневромы и воспалительные миофибробластные опухоли. Для этого необходимо проводить иммуногистохимическое исследование [2, 17]. Дифференцировать без иммуногистохимического исследования их сложно, особенно ВФП и ГИСО, ведь ГИСО также встречаются в желудке и часто выглядят как полиповидные образования. В кишечнике эти опухоли могут проявляться в виде инвагинации, как и ВФП [2].

В свою очередь, Abboud и соавт. [2], считают, что ВФП отличается от стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта своей морфологией, субмукозным происхождением и клиническим течением, хотя обе эти патологии

имеют общие мутационные подтипы гена *PDGFRA*.

Для ВФП очень характерна выраженная инфильтрация эозинофилами и диффузная положительная реакция на CD34 и виментин [2, 7, 14], в свою очередь, ГИСО положительны на CD117 и DOG1, а ВФП – нет [2, 3, 8, 14, 17]. Шванномы положительны на белок S100, напротив, почти все ГИСО и опухоли из гладкомышечных клеток отрицательны на белок S100 [10]. Воспалительные миофибробластные опухоли положительны к киназе анапластической лимфомы (ALK) и отрицательны на CD34 [17], десмин присутствует в лейомиомах [3]. Хочется отметить, что белок S-100 позволяет исключить опухоли с нейтральной дифференцировкой. Солитарная фиброзная опухоль также реагирует на CD34, но она редко возникает в желу-

дочно-кишечном тракте и не сопровождается воспалением [5]. Десмоидные опухоли состоят из веретенообразных или звёздчатых клеток и негативны к DOG1, белку S-100 [10]. Также для десмоидных опухолей характерна ядерная экспрессия бета-катенина, что не наблюдается в ВФП.

Лейомиомы желудка как морфологически, так и иммуногистохимически в некоторых случаях могут напоминать ВФП, для них характерна диффузная выраженная реакция на α -гладкомышечный актин (α -SMA) и десмин [10].

Результаты нашего иммуногистохимического исследования согласуются с результатами других авторов. Так, определяется выраженная диффузная экспрессия CD34, реакции на DOG1, CD117, S-100 негативны (рис. 2, а-г).

Следует отметить, что результа-

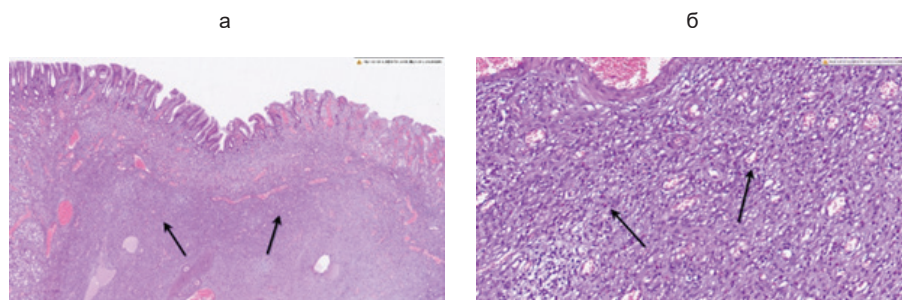


Рис. 1. Воспалительный фиброидный полип желудка у пациента 1969 г.р.: а – в препарате опухолевидное новообразование, расположенное под слизистой оболочкой желудка; б – опухолевидное новообразование состоит из веретенообразных и звёздчатых стромальных клеток с большим количеством тонкостенных кровеносных сосудов и выраженной воспалительной инфильтрацией эозинофилами. Ув. а x25, б x200, окраска: гематоксилин-эозин

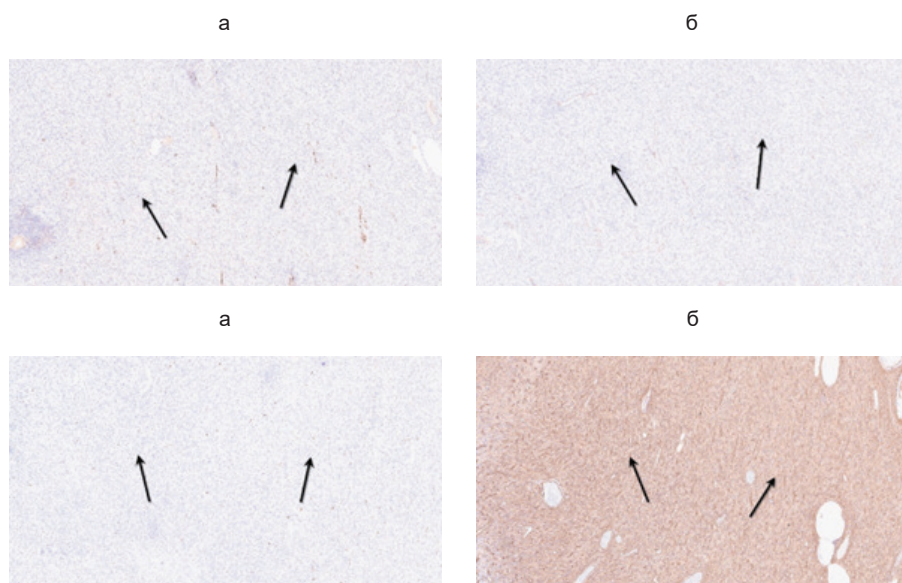


Рис. 2. Воспалительный фиброидный полип желудка у пациента 1969 г.р.: а – в клетках новообразования отсутствует экспрессия S-100 (окраска: S-100), б – в клетках новообразования отсутствует экспрессия DOG1 (окраска: DOG1), в – в клетках новообразования отсутствует экспрессия CD117 (окраска: CD117), г – в клетках новообразования определяется выраженная диффузная цитоплазматическая экспрессия CD34 (окраска: CD34). Ув. x50

ты исследований Harima и соавт. [17] указывают на то, что ВФП в некоторых случаях могут вести себя как локально агрессивные новообразования с инфильтративным ростом и могут рецидивировать после неполной резекции.

Заключение. По результатам проведенного анализа установлено, что воспалительный фиброидный полип является одной из редких доброкачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, клиническая картина которого зависит от размера, локализации и осложнений. Несмотря на доброкачественную природу, эти опухоли могут имитировать другие злокачественные новообразования, поэтому для правильного лечения крайне важно поставить точный диагноз и здесь определяющее значение имеет иммуногистохимия, что мы подтвердили своим исследованием.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Гигантский воспалительный фиброзный полип желудка (обзор литературы и собственное клиническое наблюдение) / В.М. Тюрина [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2022. Т. 10, № 4. С. 29-37. doi: 10.33029/2308-1198-2022-10-4-29-37
2. Abboud B. Vanek's tumor of the small bowel in adults // World J Gastroenterol. 2015. Vol. 21. No 16. P. 4802-8. doi: 10.3748/wjg.v21.i16.4802
3. An Inflammatory Fibroid Polyp of the Stomach / R. Krasteva [et al.] // Cureus. 2024. Vol. 16. No 6. P. 62001. doi: 10.7759/cureus.62001
4. A unique case of inflammatory fibroid polyp in the duodenum of a female adolescent: Case report and literature review / MG. Calderon [et al.] // Medicine (Baltimore). 2017. Vol. 96. No 8. P. 6131. doi: 10.1097/MD.00000000000006131
5. Endoscopic mucosal resection of a large inflammatory fibroid polyp (Vanek's tumor): a case report / C. Buda [et al.] // Acta Biomed. 2021. Vol. 92. No 3. P. 2021062. doi: 10.23750/abm.v92i3.11317
6. Endoscopic resection of a huge Vanek's tumor (inflammatory fibroid polyp) / X. Peng [et al.] // Endoscopy. 2023. Vol. 55. No 01. P. 426-428. doi: 10.1055/a-2008-7880
7. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of a large inflammatory fibroid polyp in the gastric antrum prolapsing into the duodenum: A case report / X. Wang [et al.] // Medicine (Baltimore). 2024. Vol. 103. No 16. P. 37877. doi: 10.1097/MD.00000000000037877
8. Gastric Inflammatory Fibroid Polyp: A Rare Cause of Occult Upper Gastrointestinal Bleeding / F. Inayat [et al.] // J Investig Med High Impact Case Rep. 2020. No 8. P. 2324709620936840. doi: 10.1177/2324709620936840
9. Hassan M, Tul-Zahra F, Neary P. Ileo-ileal intussusception due to inflammatory fibroid polyp: a rare cause of small bowel obstruction in adults // J Surg Case Rep. 2022. No 6. P. 303. doi: 10.1093/jscr/rjac303.
10. Hirota S. Differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by histopathology and immunohistochemistry // Transl Gastroenterol Hepatol. 2018. No 3. P. 27. doi: 10.21037/tgh.2018.04.01
11. Ileocolic Intussusception in an Adult Due to Inflammatory Fibroid Polyp: A Case Report / A. Khanduri [et al.] // Cureus. 2022. Vol. 14. No 11. P. 31098. doi: 10.7759/cureus.31098
12. Ileo-ileal intussusception due to inflammatory fibroid polyp: a rare cause of small bowel obstruction in adults / R. Saeed [et al.] // J Surg Case Rep. 2022. No 6. P. 303. doi: 10.1093/jscr/rjac303
13. Inflammatory fibroid polyp of the anus in a 12-month-old girl: Case report and review of the literature / A. Kourti [et al.] // J Paediatr Child Health. 2022. Vol. 58. No 8. P. 1313-1316. doi: 10.1111/jpc.16080
14. Inflammatory Fibroid Polyp of the Gastrointestinal Tract: A Systematic Review for a Benign Tumor / N. Garmpis [et al.] // In Vivo. 2021. Vol. 35. No 1. P. 81-93. doi: 10.21873/invivo.12235
15. Inflammatory fibroid polyps in children: A new case report and a systematic review of the pediatric literature / L. Righetti [et al.] // World J Clin Pediatr. 2015. Vol. 4. No 4. P. 160-6. doi: 10.5409/wjcp.v4.i4.160
16. Inflammatory Fibroid Polyp of the Small Intestine: A Case Report and Systematic Literature Review / N. Ivanis [et al.] // J Gastrointest Liver Dis. 2020. Vol. 29. No 3. P. 455-460. doi: 10.15403/jgld-2417
17. Invasive inflammatory fibroid polyp of the stomach: a case report and literature review / H. Harima [et al.] // BMC Gastroenterol. 2018. Vol. 18. No 1. P. 74. doi: 10.1186/s12876-018-0808-9.
18. Invasive inflammatory fibroid polyp of the stomach: A case report and literature review / X. Yang [et al.] // Medicine (Baltimore). 2025. Vol. 104. No 7. P. 41308. doi: 10.1097/MD.00000000000041308 (6, 10)
19. Invasive inflammatory fibroid polyp of the stomach: A rare case report / B. Xu [et al.] // Asian J Surg. 2024. Vol. 47. No 1. P. 831-832. doi: 10.1016/j.asjsur.2023.10.063
20. Minimally invasive colonoscopy treatment of inflammatory fibroid polyps in the terminal ileum / YS.Tang [et al.] // Sci Rep. 2023. Vol. 13. No 1. P. 4929. doi: 10.1038/s41598-023-31719-0
21. Vanek's Tumour as a Rare Cause of Dyspeptic Syndrome in a Patient with Primary Biliary Cholangitis: A Case Report / AG. Gravina [et al.] // Rev Recent Clin Trials. 2024. Vol. 19. No 4. P. 273-279. doi: 10.2174/0115748871308542240708075537

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.29

УДК 616-001

С.П. Черный, И.И. Гордиенко, Н.А. Цап

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ПЕРЕЛОМОВ ПЛЮСНЕВЫХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

Проведена систематизация данных научной литературы по переломам плюсневых костей, их лечению и корреляции с посттравматическим плоскостопием. Обзор составлен из оригинальных статей, найденных в научных базах данных eLibrary, PubMed, Scopus. На стопе существуют 3 точки опоры: пяточная кость и две головки плюсневых костей: I и V. Повреждения данных структур в зависимости от дальнейшей тактики лечения могут приводить к различным исходам. В изученной литературе обозначены разнообразные способы оперативного и консервативного лечения, отмечены корреляции между переломами костей стопы, в частности плюсневых, и развитием посттравматического плоскостопия. Большой интерес представляет корреляция между методами лечения переломов плюсневых костей и развитием посттравматического плоскостопия. По результатам исследований авторы отмечают разнообразие методов лечения, корреляцию между переломами плюсневых костей и посттравматическим плоскостопием.

Исследования в области корреляции переломов костей стопы и посттравматического плоскостопия актуальны на данный момент и требуют дальнейшего научного поиска. Также отмечено малое количество материала по исследованиям посттравматического плоскостопия у детей.

Ключевые слова: посттравматическое плоскостопие, плюсневые кости, перелом, переломы стопы, остеосинтез, дети.

The review to systematize scientific literature data on the topic of post-traumatic flatfoot has been conducted. We applied search filters to find literature in the text summarization domain from eLibrary, PubMed, Scopus. The arches of the foot, formed by the calcaneal bone at the back and two heads of the metatarsal bones: I and V. Post-traumatic flat feet occurs after fractures of the calcaneus or metatarsal bones. Fractures of the metatarsal bones associated with post-traumatic flatfoot in the outcome of the disease. The literature review indicates clinically significant correlations between fractures of the foot bones and occurrence of post-traumatic flatfoot. Most of the material presented on the influence of calcaneal fractures on the occurrence of post-traumatic flatfoot with a direct correlation. There are sources on the correlation between metatarsal bone fractures and post-traumatic flatfoot. In the studies, the authors link metatarsal fractures and flat feet. They also note a direct correlation between the disease and its complications. The literature review show correlations between fractures of calcaneus or metatarsal bones and occurrence of post-traumatic flatfoot.

Research in the field of fractures of the bones of the foot and post-traumatic flat feet, is relevant now and requires further scientific research. There was also a small amount of material on studies of post-traumatic flatfoot in children.

Keywords: post-traumatic flatfoot, metatarsal bones, fracture, foot fracture, osteosynthesis, children

Для цитирования: Черный С.П., Гордиенко И.И., Цап Н.А. Анализ эпидемиологии, методов лечения и исходов переломов плюсневых костей у детей. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 136-141. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.29>

Введение. Стопа человека – это сложная, составленная из 28 костей и 33 суставов структура, обеспечивающая передачу осевой нагрузки со всего тела. К ее основным отделам относят: задний (таранная и пяточная кости), средний (ладьевидная, три клиновидные и кубовидная кости) и передний (пять плюсневых костей и фаланги пальцев) [30].

Опора и ходьба являются основными функциями стопы, которые обеспечиваются ее сложным «архитектурным» строением. В стопе выделяют три опорных участка - пяточная кость,

I и V головки плюсневых костей и два амортизирующих свода - продольный и поперечный [30].

По данным ВОЗ, 75% населения Земли имеют проблемы, связанные с патологией стоп, нарушающие нормальный образ жизни человека, что позволяет рассматривать эту проблему не только с медицинской, но и социальной стороны [24]. Из всех деформаций стоп на долю плоскостопия приходится 61,3%. По этиологии выделяют врожденное и приобретенное плоскостопие. Приобретенное в свою очередь подразделяется на травматическое, рахитическое, паралитическое [56].

Основная причина посттравматического плоскостопия – переломы. Их частота распределяется следующим образом: фаланги пальцев занимают лидирующее место (на их долю приходится 74,3%), на втором месте идут кости плюсны (21,5%), кости предплюсны и пяточная кость составляют 4,2 и 1,8% соответственно от общего количества переломов стопы [56].

Актуальной проблемой является ранняя диагностика нарушения анатомии и функции стопы после травм, с последующими реабилитационными мероприятиями для эффективной патогенетической коррекции посттравматического плоскостопия.

Цель данного литературного обзора – проанализировать и систематизировать данные научной литературы в контексте переломов плюсневых костей, и их корреляции с посттравматическим плоскостопием.

Материалы и методы. Поиск литературных источников был осуществлен по следующим базам данных: российской научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU, информационной базе National Library of Medicine (PubMed), базе SCOPUS. Поиск проводился по следующим ключевым словам: посттравматическое плоскостопие, переломы плюсневых костей, дети, fracture metatarsal bones, post-traumatic flatfoot, children. В исследование включены оригинальные и обзорные статьи, со-

Уральский государственный медицинский университет, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3: **ЧЕРНЫЙ Степан Петрович** – ассистент кафедры, аспирант, stechernyy@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0129-1244>, **ГОРДИЕНКО Иван Иванович** – к.м.н., доцент, ivan-gordienko@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3157-4579>, **ЦАП Наталья Александровна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, tsapna-ekat@rambler.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9050-3629>.

держат информацию по теме посттравматического плоскостопия, переломов костей стопы на русском или английском языках. Преимущественно использовались статьи 5-10 летней давности.

Результаты. Плюсовые кости – это группа из пяти коротких трубчатых костей в переднем отделе стопы, расположенных между костями предплюсны и фалангами пальцев. Особенностью переломов плюсовых костей, особенно II-IV, является близкое прилегание костей друг к другу, развитый общий связочный аппарат, который выполняет роль «шины», что обуславливает более редкое смещение отломков по сравнению с переломами костей других локализаций [53]. Несмотря на это, смещения плюсовых костей встречаются и несут риск осложнений при ненадлежащем лечении. Основная опасность заключается в том, что переломы плюсовых костей со смещением при ненадлежащем лечении, выборе неправильной тактики сопряжены с высокой частотой неудовлетворительных результатов лечения. В 21,4% случаев встречаются множественные переломы плюсовых костей, нередко приводящие к нарушению функции стопы [29,32]. Достаточно высок процент осложнений, связанный с гиподиагностикой переломов.

Особую роль в развитии неудовлетворительных результатов лечения в связи с замедлением консолидации играют особенности регионарного кровоснабжения. Развитие артериальной ишемии может неблагоприятно сказываться на процессах регенерации [32]. Отмечается, что при переломах плюсовых костей имеется прямая корреляция между тяжестью травмы и нарушением регионарного кровотока. И.П. Ардашев, В.Н. Дроботова с помощью дуплексного сканирования сосудов стопы исследовали 15 больных с переломами плюсовых костей, у которых сформировались нарушения кровотока. По результатам отмечалось уменьшение индекса периферического сопротивления в передней большеберцовой артерии [32]. Эти данные говорят о важности влияния нарушения местного кровоснабжения вследствие травмы в развитии регионарной ишемии. Соответственно, необходимо принимать лечебные мероприятия, направленные на улучшение регионарного кровотока.

Лечебная тактика напрямую зависит от типа перелома плюсовых костей. В классификации по локализации выделяют переломы проксималь-

ного отдела, диафиза, шейки и головки плюсовых костей. Существует международная классификация Ассоциации остеосинтеза, в которой выделяют переломы проксимального и дистального конца: внесуставные, неполные и полные суставные, диафиза: простые, клиновидные, сложные.

Особое внимание уделяется переломам V плюсовой кости, так как она несет в себе опорную функцию и является местом прикрепления связок крупных мышц голени. Существует несколько классификаций переломов V плюсовой кости. Типичным переломом является перелом Джонса, он представляет собой внесуставную локализацию перелома проксимального конца V плюсовой кости. Выделяют классификацию по Dameron T. B., в которой переломы проксимального отдела V плюсовой кости разделены на 3 анатомические зоны, классификацию по Stewart I.M., в которой выделяют 5 типов переломов, классификацию по Torg J.S., основанную на рентгенологических признаках консолидации [32].

Важным фактором в успехе лечения переломов плюсовых костей является своевременная диагностика. Преобладающим симптомом переломов плюсовых костей является нарушение опорной функции [5]. При лечении переломов плюсовых костей используется как оперативный, так и консервативный метод. Восстановление первоначальной геометрии, строения свода стопы является основной проблемой переломов плюсовых костей, что впоследствии может приводить к посттравматическим изменениям.

Консервативные методы лечения не отличаются от таковых при переломах других локализаций, но в случае переломов плюсовых костей могут оказаться неэффективными из-за нестабильности костных отломков и в итоге привести к вторичному смещению с формированием посттравматического плоскостопия [26].

Если все же перелом считается стабильным и принимается решение о консервативном лечении, срок иммобилизации стандартно составляет 4 недели, с обязательным проведением контрольных рентгенографий. Дальнейшая реабилитация заключается в ношении эластичного ортеза с увеличением статической, а затем и осевой нагрузки [15].

При неудовлетворительном состоянии костных отломков в первую очередь проводят закрытую ручную репозицию путём тракции за пальцы

стопы и давления в сторону, противоположную вершине искривления, возможно применение скелетного вытяжения по Клаппу [35]. Но чаще в данных случаях прибегают к оперативному лечению.

Спектр оперативных методов лечения разнообразен. Применяется экстремедуллярный (пластины), интрамедуллярный (спицы Киршнера) и внеочаговый остеосинтез. При этом в случаях необходимости открытого остеосинтеза поперечные разрезы не применяются [31, 48].

В.А. Кирсанова, В.А. Ковалева, В.В. Половинко исследовали выборку из 33 пациентов с переломами плюсовых костей. Исследователями была выявлена следующая статистическая закономерность в распределении переломов: I плюсовая кость – 4 пациента (12,1%), II плюсовая кость – 7 пациентов (21,2%), III плюсовая кость – 6 пациентов (18,2%), IV плюсовая кость – 7 пациентов (21,2%), V плюсовая кость – 9 пациентов (27,3%), множественные переломы плюсовых костей – 2 пациента (6,1%). В качестве основного метода лечения была применена закрытая репозиция костных отломков с интрамедуллярной фиксацией спицей Киршнера проксимального отломка. Оценка результатов проводилась по Функциональной шкале для нижней конечности M. Binkley, 1999 г. Установлено, что во всех случаях удалось достигнуть удовлетворительных результатов с минимальным количеством осложнений [22]. Посттравматической деформации в данных группах выявлено не было.

Переломы костей плюсны могут возникать не только вследствие воздействия прямого травматического фактора. Серьезную проблему представляют метаболические нарушения углеводного обмена, которые в ряде случаев осложняются травматическими переломами. Исследователи Я.В. Гирш, В.В. Мещеряков [13] выяснили, что у подростков с дисметаболическими нарушениями углеводного обмена возникали переломы с основной локализацией повреждений в проекции головок 2-3 плюсовых костей (31%). Исследователи связывают такое распределение с тем, что данные локализации являются областями повышенной нагрузки. У 6,8% подростков диагностировано уменьшение угла тыльной флексии стопы менее 40°, что в свою очередь приводит к повышению плантарного давления и может осложняться патологическим переломом с развитием посттравматической

деформации. Наиболее часто выявлялось продольное плоскостопие, вальгусная деформация стопы, что требовало дальнейшей коррекции. У лиц контрольной группы и группы детей с впервые выявленным нарушением углеводного обмена такие изменения не встречались [13].

Часто исследования переломов плюсневых костей проводятся на когорте взрослых пациентов старше 18 лет. Так, П.Н. Телицыным, С.Н. Хорошковым, С.Н. Ширшовым были набраны 52 исследуемых с повреждениями костей переднего отдела стопы. В результате было получено следующее распределение частот по локализации переломов: в большинстве процентов случаев имели место изолированные переломы плюсневых костей – у 18 пациентов (34,6 %), на втором месте фаланги пальцев стопы у 11 (21,1 %) чел., и наконец, сочетанные переломы фаланг пальцев стопы с переломами плюсневых костей имели место у 9 (17,3 %) пациентов. У 14 (27%) больных переломами-вывихи костей переднего отдела стопы сочетались с переломами-вывихами костей среднего отдела стопы, в том числе в предплюсне-плюсневом суставе в 7 случаях [45].

Данные по преобладающей тактике лечения согласовываются с вышепредставленным исследованием. Оперативная тактика лечения была применена у 43 пациентов (82,7 %), консервативное лечение получили 9 (17,3 %) исследуемых [45].

В послеоперационном периоде осложнения отмечены в 9 (20,9 %) случаях. Для анализа проведенной работы применялась стандартизированная шкала балльной оценки ЦИТО. Преимущественно (у 6 - 75 % больных) были получены хорошие результаты (84,33 балла), это пациенты с изолированными переломами костей переднего отдела стопы. Удовлетворительные результаты ($66 \pm 17,97$ балла) отмечены в 2 (25%) случаях, неудовлетворительных результатов не наблюдалось. Если конкретно рассматривать результаты оперативного лечения, преобладали хорошие (83,25 $\pm$ 1,99 балла) у 24 (72,8%) чел. и в двух случаях (6,1%) был получен неудовлетворительный результат (50 $\pm$ 35,95 балла) [45]. У пациентов с неудовлетворительными результатами лечения в дальнейшем отмечалось развитие посттравматической деформации стопы.

Исходя из этого, авторами получен вывод, что оптимальным методом лечения, при котором были достигнуты удовлетворительные результаты, стал

открытый интрамедуллярный остеосинтез спицами Киршнера, который предотвращал ротационные, угловые и осевые смещения, что позволяло значительно улучшить результаты лечения данной патологии [45].

Помимо интрамедуллярного остеосинтеза для лечения плюсневых костей используются другие методики оперативного лечения. Так, А.В. Бабовниковым и соавт. разработан экстремедуллярный фиксатор для остеосинтеза внутрисуставных переломов плюсневых костей. Он представляет собой пластину, которая крепится на бикортикальные винты и имеет изгиб, соответствующий кривизне, благодаря этому обеспечивается стабильность фиксации [44].

Достаточно редко в результате травматических повреждений ростковой зоны кости происходит посттравматическое укорочение плюсневых костей у детей и подростков. А.П. Скворцов с соавт. исследовал и провел оперативное вмешательство 5 пациентам с укорочением IV плюсневой кости. В качестве методов оперативного лечения выбран оригинально разработанный способ и компоновка аппарата Илизарова с дистракционным режимом 0,25 (мм) – 2 раза в день. В результате удалось достичь положительных результатов лечения у всех пациентов [40].

Серьезной проблемой является посттравматическая перегрузочная метатарзалгия, которая развивается из-за повреждения стабилизирующих структур плюснефалангового сустава и перегрузки головки плюсневой кости, приводящей в дальнейшем к дегенеративным изменениям, с развитием посттравматических деформаций [8]. L.S. Weil в данном случае предлагает использовать остеотомию плюсневых костей по оригинальному методу [23].

В подростковом возрасте, особенно у юношей, возникает проблема усталостных переломов плюсневых костей (маршевая стопа) в связи с перегрузками переднего отдела стопы. О.Л. Эйсмонт рассмотрел новые принципы лечения усталостного перелома основания плюсневых костей, в частности пятой плюсневой, на примере исследуемых 12 пациентов подросткового возраста. Во всех случаях методом лечения являлась туннелизация зоны несращения по Беку, с дальнейшим контролем с помощью компьютерной томографии. В результате у всех пролеченных детей были получены удовлетворительные результаты [11].

По результатам исследования, проведенного Р.М. Тихиловым с соавт.,

утверждается, что посттравматическое плоскостопие встречается в 10% случаев среди всех уплощений продольного свода (встречается в 48,6% случаев среди пациентов, по данным автора). Закономерность повреждения стопы и плоскостопия наблюдается на всех уровнях, с различной корреляцией в зависимости от отдела стопы [40].

Ayoglu N., Afacan M.Y. приводят случай множественного перелома плюсневых костей со смещением у подростка после дорожно-транспортного происшествия. Авторами описывается неспособность закрытой репозиции и успех открытой репозиции при сильно смещенных и невосправляемых переломах всех плюсневых костей у детей. Через восемь недель на рентгене отмечалась правильная ось всех плюсневых костей. Этот случай отмечает вынужденную необходимость открытой репозиции в случаях множественных переломов со значительным смещением отломков, несмотря на то, что в рутинной практике предпочтение отдается закрытому малоинвазивному остеосинтезу [3].

Если говорить о плоскостопии в общем, то под этим термином понимается группа ортопедических заболеваний, для которого характерно изменение формы сводов стопы. Различают мобильное и ригидное плоскостопие, а по наличию жалоб симптоматическое и асимптоматическое [2].

Мобильное асимптоматическое (физиологическое) плоскостопие является отражением этапов развития детской стопы. Формирование свода заканчивается к 7 годам, у детей физиологическое плоскостопие может сохраняться, но к 9 годам в норме исчезает с возможностью его полной самостоятельной коррекции. Термин «мобильный» означает, что свод стопы возвращается в нормальное состояние после снятия нагрузки [49].

Частота выявления плоскостопия у детей и подростков в разных возрастных группах была различной. Частота выявления плоскостопия имеет тенденцию к снижению с увеличением возраста. Мартин Пфайффер обнаружил, что плоскостопие выявлено у 54% детей в группе 3-летнего возраста, тогда как плоскостопие выявлено только у 24% детей в группе 6-летнего возраста. В ходе перекрестного исследования, проведенного в 2020 г., Йоханес также обнаружил, что чем моложе возраст, тем выше вероятность обнаружения плоскостопия. Некоторые исследования также показали, что за-

болеваемость плоскостопием у детей и подростков имеет тенденцию к снижению с 72,6 до 37,9% в возрасте 7–12 лет [18].

Крупномасштабное исследование на 882 бессимптомных стопах здоровых детей отмечает, что мобильное плоскостопие является обычным явлением. У большинства детей свод развивается спонтанно в течение первого десятилетия жизни и находится в пределах нормы, наблюдаемой у взрослых. Vanderwilde исследовал рентгенограммы стоп 74 нормальных детей в возрасте от 6 месяцев до 10 лет и показал спонтанное улучшение свода стопы [18, 20].

По этиологии различают врожденную и приобретенную формы. Панайотис показал, что частота выявления плоскостопия составила 5,0% у мальчиков и 3,4% у девочек. Результаты Мартина показали, что частота выявления плоскостопия составила 52% у мальчиков и 36% у девочек [18, 20].

Риск плоскостопия у мужчин всегда выше, чем у женщин, и этот риск существенно не связан с возрастом. Данное различие может быть связано с тем, что у девочек рост и развитие происходят раньше, чем у мальчиков. Развитие равновесия осанки и физическое развитие у девочек также происходят раньше. Физиологический процесс развития свода стопы происходит у девочек раньше, развитие продольных сводов у мальчиков происходит медленнее, чем у девочек, а подошвенные жировые отложения у мальчиков толще, чем у девочек [26].

Мобильное симптоматическое плоскостопие связано с гипермобильным синдромом, который, в свою очередь, наследственно детерминирован, а аналогом этого термина в отечественной литературе является термин «статическое плоскостопие» [18, 20, 26].

Связь гипермобильности и деформации стопы была исследована в работе А.А. Карданова, А.С. Карандина с соавт. Исследуемая когорта состояла из 138 пациентов с деформациями на уровне переднего отдела стопы, в процессе был определен тип эластичности переднего отдела стопы и установлена прямая корреляция между гиперэластичностью и деформацией стопы в 11% случаев [1, 20].

Причинами ригидного симптоматического плоскостопия являются пороки развития стоп — ротация костей предплюсны, врожденная эквино-плановальгусная деформация стопы с вертикально расположенной таранной костью. Причины ригидного асимпто-

матического плоскостопия до конца не выяснены, это могут быть аномалии развития, а также проявления нейромышечной патологии [1].

Говоря об основных методах обследования, наиболее часто применяемых в клинике, относят объективный визуальный осмотр, рентгенографию в двух проекциях, подометрию и плантографию. В том числе данные методы применимы для диагностики посттравматического плоскостопия [27, 28].

Диагностическая ценность визуального осмотра невелика, считается, что 30–40% деформаций стоп не диагностируется. В связи с этим на дальнейший диагностический поиск врача могут натолкнуть такие симптомы, как деформация пальцев с разрастанием головок I и V плюсневых костей, пронационная установка с изменением высоты сводов, наличие переломов плюсневых костей в анамнезе [29].

Точным и доступным методом является плантография — исследование состояния свода по отпечатку подошвенной поверхности. Суть метода сводится к определению степени плоскостопия, по соотношению ширины нагружаемой и не нагружаемой частей [30]. В настоящее время прочное место заняла цифровая (компьютерная) плантография с оценкой динамической и статической нагрузки [4].

Р.З. Салихов, Ю.А. Плаксейчук провели исследование с изучением плантографических изменений на цифровом плантографе у пациентов с травмой стопы [32]. В исследовании было задействовано 35 больных с посттравматическими изменениями стопы. Исследователями было выявлено развитие посттравматического плоскостопия, которое характеризуется увеличением коэффициента распластанности, коэффициента продольного уплощения, увеличения зоны контакта стопы с плоскостью у 23 (65,7 %) пациентов. У 3 пациентов (8,6%) наблюдались посттравматические изменения таранной кости, с четкой тенденцией к варусной установке стопы и перегрузке наружного отдела. Соответственно, получены выводы о важной клинической роли плантографии в диагностике посттравматических изменений области стопы [38].

Другим информативным, доступным методом диагностики патологии стоп является рентгенография, позволяющая исследовать костный компонент стопы. Важным показателем является угол свода стопы, измеряемый в боковой проекции, в норме он равен 125–130°, вершина на уровне таранно-

ладьевидного. При увеличении угла до 140° говорят о плоскостопии I степени при увеличении угла до 160° II, при III степени — более 160° [33].

Рентгенологическая картина при деформациях стоп была изучена В.И. Шевцовым, Г.В. Дьячковой на примере 28 больных. При плоско-вальгусной деформации определяются изменения архитектоники костей заднего и среднего отдела, оснований плюсневых костей, имеется выраженный остеопороз с крупно-петлистым характером рисунка костных трабекул [39].

Рентгенологический метод получил большое распространение при оценке всех отделов стопы. Так, Л.Н. Соломиным, К. А. Ухановым оценены рентгенограммы 64 исследуемых с целью определения угла между суставной линией блока таранной кости и осью I плюсневой кости, и определением коэффициента длин, ограниченных головки I плюсневой кости и задним краем блока тарана. В результате этой работы был разработан метод оценки и планирования коррекций травматических деформаций стоп в среднем отделе [42].

Также по настоящее время, понимая все преимущества рентгенографического метода, разрабатываются новые методы диагностики. С.Н. Леоновой, И.В. Усольцевым разработан метод рентгенографии на специальной платформе для определения взаимного расположения головок плюсневых костей на основе 48 исследований пациентов. В результате данный метод нашел клиническое применение для определения взаимоположения головок 2-й, 3-й или 4-й плюсневой кости, с установлением границ нормы и патологии, что необходимо для определения тактики лечения при посттравматических деформациях [25].

Однако у рентгенографии есть определенные особенности, так как полученные показатели зависят от антропометрических данных, индивидуальных и функциональных особенностей стопы, которые необходимо учитывать. Например, величина вальгусного отклонения заднего отдела стопы у детей 3 лет в среднем составляет 6,4°, а к 6 годам он уменьшается от 4,5° до 4° в среднем [47].

Н.В. Menz проводил исследования по сравнению трех показателей и обнаружил значимую корреляцию между ними. Сравнивались индекс свода стопы, индекс нагруженности стопы и высота свода стопы с высотой наружного края ладьевидной кости, углом наклона пяточной кости и пяточно-метатар-

зальный углом (рентгенологические индексы). На примере данных 100 пациентов Saltzman и соавт. была отмечена корреляция высоты свода стопы с рентгенологическими углами стопы [19].

Существуют исследования ряда авторов с противоположными результатами, в которых показано, что угловые индексы не являются высокоспецифичными и диагностически достоверными. Например, угол наклона таранной кости варьирует в популяции $26,5 \pm 5,3^\circ$ и уменьшается с возрастом. Важную роль играет величина осевой нагрузки на стопу во время исследования у пациентов с деформированной стопой и здоровой [41]. К.К. Жюха и В.Л. Александрович делали акцент на правильной технике рентгенографии стоп, в противном случае результаты считались недостоверными [42]. Соответственно вышеизложенным данным можно сказать, что рентгенологический метод лучше всего проявляет себя как скрининг для анализа динамики в больших группах, при сопоставлении показателей по стандартным критериям, или при уточнении выраженности деформации [41].

Большое распространение в наше время получила функциональная компьютерная томография (КТ) [52]. По результатам проведения КТ у специалистов появляется возможность определения параметров вальгусной или варусной деформации с помощью построения мультипланарных реконструкций. Также к дополнительным преимуществам МСКТ относят возможность измерения плотности костной ткани [52, 37].

Другим современным, представляющим интерес методом является аппарат «F-scan», представляющий стельки с барорецепторами, способный регистрировать изменение давления при ходьбе. Н.Н. Рукина с соавт. с помощью данного аппаратного обеспечения подвергла исследованию 14 чел. с оценкой распределения нагрузок на стопу. Критериями анализа и оценки являлись данные давления стоп в проекции II–III плюсневых костей, в результате было показано, что при ношении «нефизиологичной» обуви с высоким каблуком увеличивается давление в данных локализациях, что повышает риск развития плоскостопия [45].

Большой интерес представляет субъективная оценка болевых ощущений до и после травмы и лечения у пациентов с деформацией стоп [46]. Для оценки данных показателей все боль-

шее распространение получают стандартизированные вопросники, анкеты patient-reported outcome measures scales (PROMs) [9, 17].

Для функциональной оценки стоп было разработано несколько шкал, примерами являются American Orthopedic Foot and Ankle Society scale – AOFAS, или Foot and Ankle Outcome Score – FAOS [34]. FAOS состоит из 42 вопросов, отражающих характеристики боли, скованность движений, отечность, ежедневную деятельность, спортивную активность и качества жизни [35]. Данный опросник был апробирован и исследован Г.Ш. Голубевым, Р.А. Хади при анкетировании 68 пациентов с посттравматическим плоскостопием, по результатам выяснено, что данные шкалы применимы для субъективной самооценки результатов лечения патологии стоп [51, 52].

Лечение плоскостопия у детей составляет отдельный значительный вопрос. В настоящее время не существует международного консенсуса по правильному лечению плоскостопия (как хирургическому, так и консервативному), и мнения в разных странах различаются. Так, мобильное асимптоматическое врожденное плоскостопие детей раннего возраста в лечении не нуждается. Это подтверждается исследованиями последних лет, где утверждается, что плоскостопие в раннем возрасте является нормой и проходит с ростом стопы [53]. Влияние обуви на формирование свода стопы, является дискуссионным вопросом [54].

Говоря о приобретенном симптоматическом плоскостопии, в лечении на первое место выходят ортопедические стельки и обувь. D.J. Soomekh и др. подчеркивают, что спешить с операцией не стоит, так как приобретенное симптоматическое плоскостопие обычно хорошо поддается консервативному лечению [21]. К сожалению, недостаточно качественных исследований, подтверждающих эффективность ортопедических стелек при плоскостопии. Пфайффер и его коллеги предположили, что более 90% ортопедического лечения являются ненужными. Вместе с тем хирургическое лечение требуется в симптоматических случаях, не поддающихся консервативному лечению, и при ригидных формах. Наличие симптомов является важным фактором при принятии решения о консервативном или хирургическом лечении. К симптомам относятся боль, усталость мышц стопы [32].

Подошвенная фасция образует соединительнотканый каркас, идущий

от пяточной кости к фалангам, охватывающий головки плюсневой кости. Таким образом, продольный свод стопы приподнят, а пальцы разогнуты. Некоторые врачи-ортопеды предположили, что мышечная слабость способствует развитию плоскостопия и поэтому рекомендовали упражнения по укреплению мышц для улучшения свода стопы

Встает вопрос о лечении плоскостопия и профилактики посредством ношения обуви. Рао и Джозеф [54] оценили влияние обуви на развитие свода стопы, проанализировав статические следы 2300 детей в возрасте от 4 до 13 лет, и сообщили, что плоскостопие чаще встречается у детей, которые носили обувь с закрытым носком.

Bordelon лечил 50 детей с помощью изготовленных по индивидуальному заказу вкладышей и сообщил об улучшении таранно-первого плюсневых угла [56]. Гулд и его коллеги предположили, что развитие свода стопы происходит быстрее в течение первых 2 лет (до 3 лет) при использовании обуви с поддержкой свода стопы. В исследовании Бокса изготовленный по индивидуальному заказу жесткий ортез стопы оказался эффективным через 24 месяца при развитии продольного свода стопы у детей старше 6 лет с плоскостопием [56].

У пациентов, особенно старшей возрастной группы часто приходится прибегать к оперативному вмешательству. П.П. Буравцевым и А.С. Неретинным исследовано 6 пациентов с поперечным плоскостопием III степени, осложнившимся вальгусным отклонением I пальца. Данным пациентам проводилась остеотомия I плюсневой кости на уровне дистального метафиза с одномоментной коррекцией и остеосинтезом аппаратом Илизарова, после проводилась остеотомия проксимального метафиза и создание поперечного свода с отклонением I плюсневой кости.

Выводы. Посттравматическое плоскостопие может развиваться при переломах костей стопы. Наибольший интерес представляют переломы плюсневых костей, сопряженные с посттравматическим плоскостопием. В изученной литературе обозначены клинические корреляции между переломами костей стопы и развитием посттравматического плоскостопия. В тех исследованиях, где авторы связывают переломы плюсневых костей с плоскостопием, отмечается корреляция. Максимально актуальной остается проблема тактики лечения переломов плюсневых костей и тактика лечения посттравматического плоско-

стопия. Можно сказать, что исследования корреляции переломов костей стопы, а в частности плюсневых костей, с посттравматическим плоскостопием актуальны на данный момент и требуют дальнейшего научного поиска. Особенно важны исследования в области развития и лечения посттравматического плоскостопия у детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Arain A, Harrington MC, Rosenbaum AJ. Adult-Acquired Flatfoot. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023; 8; 90-95.; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31194335/>
2. Airdsen CM, Balslev-Clausen A, Wong C. Diagnostics, evaluation and treatment of flat feet in children. *Ugeskr Laeger*. 2023;185(2);25-27. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36636936/>
3. Ayoglu N, Afacan MY, Ozsahin MK, Seher A. Match the Metatarsal Heads: A Case of All-Metatarsal Fractures After a Motorcycle Accident. *Cureus*. 2023;15(5):e39659. <https://doi.org/10.7759/cureus.39659>
4. Bagley C, McIlhone S, Singla N, Berkeley R, O'Donnell P, Tennant S, Saifuddin A. MRI for paediatric flatfoot: is it necessary? *Br J Radiol*. 2022;95(1132);100-110. <https://doi.org/10.1259/bjr.20210784>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34919445/>
5. Banwell HA, Paris ME, Mackintosh S, Williams CM. Paediatric flexible flat foot: how are we measuring it and are we getting it right? A systematic review. *J Foot Ankle Res*. 2018;11;21-30. <https://doi.org/10.1186/s13047-018-0264-3>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29854006/>
6. Berkeley R, Tennant S, Saifuddin A. Multimodality imaging of the paediatric flatfoot. *Skeletal Radiol*. 2021;50(11):2133-2149. <https://doi.org/10.1007/s00256-021-03806-8>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34002241/>
7. Biz C, Cerchiaro M, Mori F, Rossin A, Ponticello M, Crimi A, Ruggieri P. Flatfoot over the centuries: the background of current conservative and operative treatments. *Int Orthop*. 2023;47(9):2357-2368. <https://doi.org/10.1007/s00264-023-05837-3>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37222816/>
8. Bobrov DS, Slinjakov LJ, Rigin NV. The Primary Metatarsalgia: Pathogenesis, Biomechanics and Surgical Treatment. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2017;72(1);53-58. <https://doi.org/10.15690/vramn756> (in Russ). <https://elibrary.ru/yfyisf>
9. Bodnya AI. Therapeutic tactics for combined injury of the hindfoot. *Injury journal*. 2019;(4);119-123. (In Russian). <https://elibrary.ru/cnuluue>
10. Carr B, Yang S, Lather LA. Pediatric Pes Planus: A State-of-the-Art Review. *Pediatrics*. 2016;137(3);1-10. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1230>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26908688/>
11. Eismont OL. Stress-fracture of the base of the fifth metatarsal bone. *Medical news*. 2021;6(321);65-68. (In Russian). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ustalostnyy-perelom-osnovaniya-pyatoy-plusnevoy-kosti>
12. Evans AM, Rome K, Carroll M, Hawke F. Foot orthoses for treating paediatric flat feet. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;1(1);63-64. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006311.pub4>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35080267/>
13. Girsh YV. Role changes connectingh fabric of a bone complications at children with diabetes mellitus. *Vestnik SurGU*. 2011;1(7);77-81. (In Russian). <https://elibrary.ru/ulmgf>
14. Golubev GSh, Al-hababi AAM, Khadi RA. Assessment of the Patellofemoral Joint Condition and the Possibility of Its Functional Improvement after the Closed Fractures of the Patella. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2020;26(3):61-73. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2020-26-3-61-73>. (In Russian). <https://elibrary.ru/gefyva>
15. Guduri V, Dreyer MA. Talocalcaneal Coalition. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023 Jan 2023;23. PMID: 31751043. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31751043/>
16. Herchenröder M, Wilfling D, Steinhäuser J. Evidence for foot orthoses for adults with flatfoot: a systematic review. *J Foot Ankle Res*. 2021;14(1);57-59. <https://doi.org/10.1186/s13047-021-00499-z>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34844639/>
17. Hoang NT, Chen S, Chou LW. The Impact of Foot Orthoses and Exercises on Pain and Navicular Drop for Adult Flatfoot: A Network Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(15);63-80. <https://doi.org/10.3390/ijerph18158063>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34360354/>
18. Hsieh RL, Peng HL, Lee WC. Short-term effects of customized arch support insoles on symptomatic flexible flatfoot in children: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(20);100-120. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010655>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29768332/>
19. Kai Kiyau. The Foot. From Evaluation to Surgical Correction Special Literature. Moscow: Publishing House "MEDPRAKTIKA-M"; 2021, 287. (In Russian).
20. Kardanov AA, Karandin AS, Korolev AV. On the relationship between systemic joint hypermobility and valgus deviation of the first finger. *Traumatology and orthopedics of Russia*. 2015;3(77);126-130. (In Russian). <https://elibrary.ru/yynysz>
21. KENIS VM, DIMITRIEVAAYU, SAPOGOV-SKY AV. THE RELATIONSHIP BETWEEN THE THRESHOLD OF PAIN SENSITIVITY AND PAIN COMPLAINTS IN CHILDREN WITH MOBILE FLAT FEET. *PEDIATRICS*. 2019;98(4);263-268. <https://elibrary.ru/cmoeef>
22. Kirsanov VA. Materials of the Third All-Russian Congress with international participation "Medical care for injuries in peacetime and wartime" Minimally invasive method of surgical treatment of metatarsal fractures. St. Petersburg: St. Petersburg public organization "Man and his health." 2018. 127-129 p. (In Russian). <https://elibrary.ru/ysioap>
23. Koehl P, Turcanu M, Sesselmann S, Rueth MJ, Schuh A. Knick-Senk-Fuß beim Kind: Was tun? [Pediatric flat foot]. *MMW Fortschr Med*. 2023;165(7);48-50. <https://doi.org/10.1007/s15006-023-2486-y>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37016236/>
24. Kotelnikov GP, Mironov SP. Traumatology: national guide. 3rd ed., revised. and additional Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 776 p. (In Russ).
25. Leonova SN, Usoltsev IV, Kosareva MA. A new radiological method for examining patients with forefoot deformities. *Acta biomedica scientifica*. 2022;7(6):239-249. <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.6.24> (In Russian). <https://elibrary.ru/jfcjyq>
26. Lenhart RL, Goodbody CM. Symptomatic flatfoot in cerebral palsy. *Pediatr*. 2024;36(1);98-104. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001300>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37872808/>
27. Li HT, Bao BX, Zhang JZ. Effects of Single-Foot Centered and Double-Foot Centered X-ray Projection on Hallux Valgus Measurement. *Orthop Surg*. 2020;12(1);94-99. <https://doi.org/10.1111/os.12588>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31840344/>
28. Longo UG, Papalia R, De Salvatore S, Ruzzini L, Candela V, Piergentili I, Oggiano L, Costici PF, Denaro V. Trends in hospitalization for paediatric flatfoot: an Italian nationwide study from 2001 to 2016. *BMC pediatrics*. 2022;22(1);83. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03145-0>
29. Madden CM, Mahan KT. An Update on Pediatric Flatfoot. *Clin Podiatr Med Surg*. 2023;40(2);365-379. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2022.11.006>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36841586/>
30. Makarevich ER, Mikhnovich ER, Chirak VE. Fractures and dislocations of the bones of the foot. Minsk: BSMU; 2018. (In Russ).
31. Memeo A, Verdoni F, Rossi L, Ferrari E, Panuccio E, Pedretti L. Flexible Juvenile Flat Foot Surgical Correction: A Comparison Between Two Techniques After Ten Years' Experience. *J Foot Ankle Surg*. 2019;58(2);203-207. <https://doi.org/10.1053/j.fas.2018.07.013>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30658957/>
32. Meschino D, Adamich J, Rioux Trotter E, Camp M. Fifth metatarsal fractures in skeletally immature patients do not need routine orthopedic surgeon assessment and follow-up. *Paediatrics & child health*. 2020;26(6):349-352. <https://doi.org/10.1093/pch/pxaa124>
33. Molina-García C, Banwell G, Rodríguez-Blanco R, Sánchez-García JC, Reinosco-Cobo A, Cortés-Martín J, Ramos-Petersen L. Efficacy of Plantar Orthoses in Paediatric Flexible Flatfoot: A Five-Year Systematic Review. *Children (Basel)*. 2023;10(2);371-380. <https://doi.org/10.3390/children10020371>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36832500/>
34. Ponkilainen VT, Uimonen M, Repo JP, Mattila VM, Haapasalo HH. Validity and internal consistency of the American Orthopaedic Foot and Ankle Society Midfoot Scale in patients with Lisfranc injury. *Foot Ankle Surg*. 2020;26(5):523-529. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2019.06.005>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31255577/>
35. Razumovsky AYU. Pediatric surgery: national guidelines. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 1280 p. (in Russ).
36. Rusu L, Marin MI, Geambesa MM, Rusu MR. Monitoring the Role of Physical Activity in Children with Flat Feet by Assessing Subtalar Flexibility and Plantar Arch Index. *Children (Basel)*. 2022;9(3);427-428. <https://doi.org/10.3390/children9030427>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35327779/>

Полная версия списка литературы находится в редакции.

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.30

УДК 575.17, 613.2.038, 612.395.1

Е.П. Аммосова, Т.М. Климова, Р.Н. Захарова, Т.М. Сивцева,
Е.В. Кондакова, М.В. Иванченко, М.М. Николаева,
С.Г. Терентьева, С.И. Семенов

ВЛИЯНИЕ РАЦИОНА И СТЕРЕОТИПОВ ПИТАНИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Исследование посвящено оценке влияния питания на ускорение или замедление биологического возраста у коренного населения Якутии. В исследовании приняло участие 84 чел. в возрасте от 18 до 89 лет, проживающих в центральном регионе Якутии. Средний возраст респондентов составил 58,0 (21,1) лет. Анкета по стереотипам питания и частоте потребления отдельных продуктов содержала 30 вопросов. С помощью кластерного анализа методом К-средних были выделены две группы по типу питания и оценена их связь с возрастной акселерацией, рассчитанной по 3 моделям биологических часов: Horvath DNAm, Hannum DNAm, GrimAge. При бинарной логистической регрессии показано, что шансы к замедлению биологических возрастов увеличивались при наличии умеренного типа питания для Hannum DNAm в 6,3 раза, Horvath DNAm в 21 раз и GrimAge в 15,8 раза. Установлено, что частое переедание негативно отражалось на биологическом возрасте респондентов. Частота употребления молочных, жареных, консервированных, солёных продуктов, переработанного мяса статистически значимо влияла на биологический возраст. Ускорение эпигенетического возраста наблюдалось у респондентов с погрешностями в питании в виде переедания и частого употребления легкоусвояемых, высококалорийных, консервированных продуктов.

Ключевые слова: эпигенетический возраст, Horvath DNAm, Hannum DNAm, GrimAge, возрастная акселерация, Якутия, коренное население, старение, питание.

The study is devoted to assessing the impact of nutrition on accelerating or slowing down biological age in the indigenous population of Yakutia. The study involved 84 participants aged 18 to 89 years living in the central region of Yakutia. The average age of respondents was 58.0 (21.1) years. To analyze the food composition, the frequency questionnaire containing 30 questions were used. Using K-means method of the cluster analysis, two types of the nutrition were identified among the respondents. We assessed the age acceleration, calculating using three biological clock models: Horvath DNAm, Hannum DNAm, GrimAge in these groups of participants. Binary logistic regression showed that the odds of slowing biological ages increased with a moderate diet for Hannum DNAm by 6.3 times, Horvath DNAm by 21 times, and GrimAge by 15.8 times. The frequent overeating had a negative impact on the biological age of respondents. The frequency of consumption of dairy, fried, canned, salted products, and processed meat statistically significantly affected biological age. Acceleration of epigenetic age was observed in respondents with nutritional errors in the form of overeating and frequent consumption of easily digestible, high-calorie, canned foods.

Keywords: epigenetic age, Horvath DNAm, Hannum DNAm, GrimAge, age acceleration, Yakutia, indigenous population, aging, nutrition.

Для цитирования: Аммосова Е.П., Климова Т.М., Захарова Р.Н., Сивцева Т.М., Кондакова Е.В., Иванченко М.В., Николаева М.М., Терентьева С.Г., Семенов С.И. Влияние рациона и стереотипов питания на биологический возраст коренного населения Республики Саха (Якутия). Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 142-146. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.30>

АММОСОВА Елена Петровна – к.м.н., в.н.с. НИЦ Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, 677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58, ammosovael@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7973-6103; **КЛИМОВА Татьяна Михайловна** – к.м.н., доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, с.н.с. ЯНЦ КМП, 677018, г. Якутск, ул. Ярославского, 6/3, biomedtykt@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2746-0608; **ЗАХАРОВА Раиса Николаевна** – к.м.н., в.н.с.-руковод. НИЦ Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, prn.inst@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1395-8256, **СИВЦЕВА Татьяна Михайловна** – к.б.н., в.н.с. НИЦ Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, tm.sivtseva@s-vfu.ru, ORCID: 0000-0002-1501-7433; **КОНДАКОВА Елена Владимировна** – к.б.н., с.н.с. НИИ нейронаук, с.н.с. Института информационных технологий, математики и механики, н.с. НИИ биологии старения ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23, elen_kondakova@list.ru, ORCID: 0000-0002-6123-8181; **ИВАНЧЕНКО Михаил Васильевич** – д.ф.-м.н., доцент, зам. директора НИИ биологии старения, зав. кафедрой, гл.н.с. Института информационных технологий, математики и механики ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23, ivanchenko@unn.ru, ORCID: 0000-0002-1903-7423; **НИЦ Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова:** **НИКОЛАЕВА Мария Михайловна** – м.н.с., mariaokhotina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3757-0918; **ТЕРЕНТЬЕВА Саина Григорьевна** – м.н.с., terentevassg@s-vfu.ru, ORCID 0009-0007-6075-1155; **СЕМЕНОВ Сергей Иннокентьевич** – д.м.н., в.н.с., insemenov@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8099-2270.

Введение. В исследованиях среди населения Республики Саха (Якутия) было показано, что коренное население характеризуется эволюционно сложившимся полярным (северным) типом метаболизма и белково-жировым типом питания, которое является более физиологичным в условиях резко континентального субарктического климата региона [2, 5, 18]. Глобальное изменение традиционного уклада жизни и коренное изменение типа питания в виде переключения с белково-липидного на углеводно-липидный, происходящие в последнее столетие, меняют профиль патологии и способствуют росту числа хронических неинфекционных заболеваний среди коренных национальностей Севера [1, 3, 5, 6].

Достижения в области эпигенетических исследований и биоинформатических технологий привели к созданию так называемых «часов старения» — цифровых моделей, позволяющих количественно оценивать процессы старения, уровень здоровья и адаптационный резерв организма [4, 11, 14]. В настоящем исследовании использованы наиболее известные и изученные биологические часы: Hannum DNAm [11], Horvath DNAm [12, 13], GrimAge [19], оценивающие биологический возраст по уровню метилирования CpG участков генома. Ранее впервые при сравнении якутской популяции с жителями центральной России были выявлены различия в уровне метилирования во многих областях генома,

также представители якутской популяции демонстрировали статистически значимое ускорение эпигенетического возраста относительно центральной России по всем основным типам эпигенетических часов Horvath DNAm age, Hannum DNAm age, DNAm PhenoAge, GrimAge и их усовершенствованным моделям [15].

В исследованиях на модельных организмах показано, что ограничение калорий в питании способствует предотвращению возрастных изменений метилома [8], ремоделирует профили ДНК генов, ассоциированных с сахарным диабетом, воспалением и сердечно-сосудистыми заболеваниями [16], значительно улучшало выживаемость [9]. Интервенционные исследования на людях подтвердили положительное влияние низкокалорийного питания, богатого полифенолами (овощи, фрукты, бобовые, орехи), а также ограничения потребления красного мяса, сахаров и алкоголя на метилирование ДНК [8-10, 20, 21].

Таким образом, изучение связи общего качества и стереотипов питания с эпигенетическими маркерами старения может расширить знания о молекулярно-генетических механизмах влияния диеты на качество и продолжительность жизни людей.

Целью исследования была оценка влияния питания на ускорение или замедление биологического возраста у коренного населения Якутии.

Материалы и методы. Исследование проводилось в 2022 г. среди неорганизованного коренного населения Таттинского и Чурапчинского улусов и в г. Якутске Республики Саха (Якутия). В исследование включены данные 84 респондентов, из них мужчин 41 (48,8 %) чел., женщин — 43 (51,2%). Средний возраст составил $58,0 \pm 21,1$ года (от 18 до 89 лет). Участие в исследовании было добровольным. Все участники были представителями коренного населения Якутии (якуты). Исследование было одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике Медицинского института СВФУ (протокол №34 от 30 марта 2022 г.). Критериями исключения были острые и хронические заболевания в стадии обострения, беременность.

В рамках анкетирования анализировались социо-демографические параметры, образ жизни респондентов, включая уровень физической активности. Также были измерены и оценены антропометрические параметры, артериальное давление и частота сердечных сокращений. Для анализа состава

рациона и частоты употребления отдельных продуктов использованы данные частотного метода оценки питания по анкете, содержащей 30 вопросов. Частота употребления продуктов оценивалась по 4 градациям: ежедневно, 1-2 раза в неделю, редко, не употребляю.

Анализ метилирования ДНК осуществлялся с применением высоко-технологичной платформы Illumina Infinium MethylationEPIC BeadChip [15]. Данные метилирования были оценены с помощью онлайн-калькулятора Хорвата (Horvath) (<https://dnamage.clockfoundation.org/>) [12]. Метод Hannum DNAm основан на анализе уровня метилирования определенных CpG-участков, связанных с возрастными изменениями [11]. Метод Horvath DNAm представляет собой мультитканевый предиктор возраста, основанный на 353 CpG-участках, который позволяет оценить возраст метилирования ДНК большинства тканей и типов клеток [12, 13]. GrimAge был разработан на основе 7 наборов CpG, 8 плазменных белков и пачко-лет курения [19].

Статистический анализ данных был проведен в пакете IBM SPSS STATISTICS 22 и StatTech v. 4.8.0 (разработчик - ООО «Статтех», Россия). Проверка распределения количественных показателей на соответствие нормальному закону проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова. Сравнение групп по количественному показателю выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни, t-критерия Уэлча. Сравнение процентных долей выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Также использован метод кластеризации K-средних. Для разработки прогностической модели использовался метод логистической регрессии.

Результаты и обсуждение. Возрастную акселерацию Hannum Acc, Horvath Acc, GrimAge Acc оценивали путем вычитания хронологического возраста от каждого эпигенетического возраста. Характеристика выборки представлена в таблице. Учитывая

Социально-демографическая характеристика респондентов, частота некоторых факторов риска и показатели возрастной акселерации

Параметр	Группа	n	Значение
Возраст (лет)*	Оба пола	84	58,0 (21,1)
Пол#	Женский	43	51,2 (95% ДИ 40,0 – 62,3)
	Мужской	41	48,8 (95% ДИ 37,7 – 60,0)
Семейное положение#	Семейный	51	60,7(95% ДИ 49,5 – 71,2)
	Не семейный	33	39,3(95% ДИ 28,8 – 50,5)
Образование#	Высшее	37	44,0 (95% ДИ 33,2 – 55,3)
	Не высшее	47	56,0 (95% ДИ 44,7 – 66,8)
Индекс массы тела, кг/м ² *	Оба пола	84	24,8 (21,8 – 28,3)
Вес (кг)**	Оба пола	84	66,3 (14,4)
САД (мм рт.ст.) **	Оба пола	84	132,1 (17,2)
ДАД (мм рт.ст.) *	Оба пола	84	82,0 (75,7 – 90,0)
Ожирение#	Ожирение	16	19,0 (95 % ДИ 11,3 – 29,1)
	Норма	68	81,0 (95 % ДИ 70,9 – 88,7)
Абдоминальное ожирение#	Наличие	16	19,0 (95% ДИ 11,3-29,1)
	Отсутствие	50	59,5 (95% ДИ 48,3 – 70,1)
Адаптационный потенциал#	Удовлетворительный	5	23,8 (95% ДИ 8,2 – 47,2)
	Напряжение	10	47,6 (95% ДИ 25,7 – 70,2)
	Неудовлетворительный	1	4,8 (95% ДИ 0,1 – 23,8)
	Срыв адаптации	5	23,8 (95% ДИ 8,2 – 47,2)
Гиподинамия#	Гиподинамия	11	52,4 (95% ДИ 29,8 – 74,3)
	Нет	10	47,6 (95% ДИ 25,7-70,2)
Hannum Acc**	Оба пола	84	-10,25 (7,06)
Horvath Acc**	Оба пола	84	4,29 (7,21)
GrimAge Acc**	Оба пола	84	-10,59 (5,73)

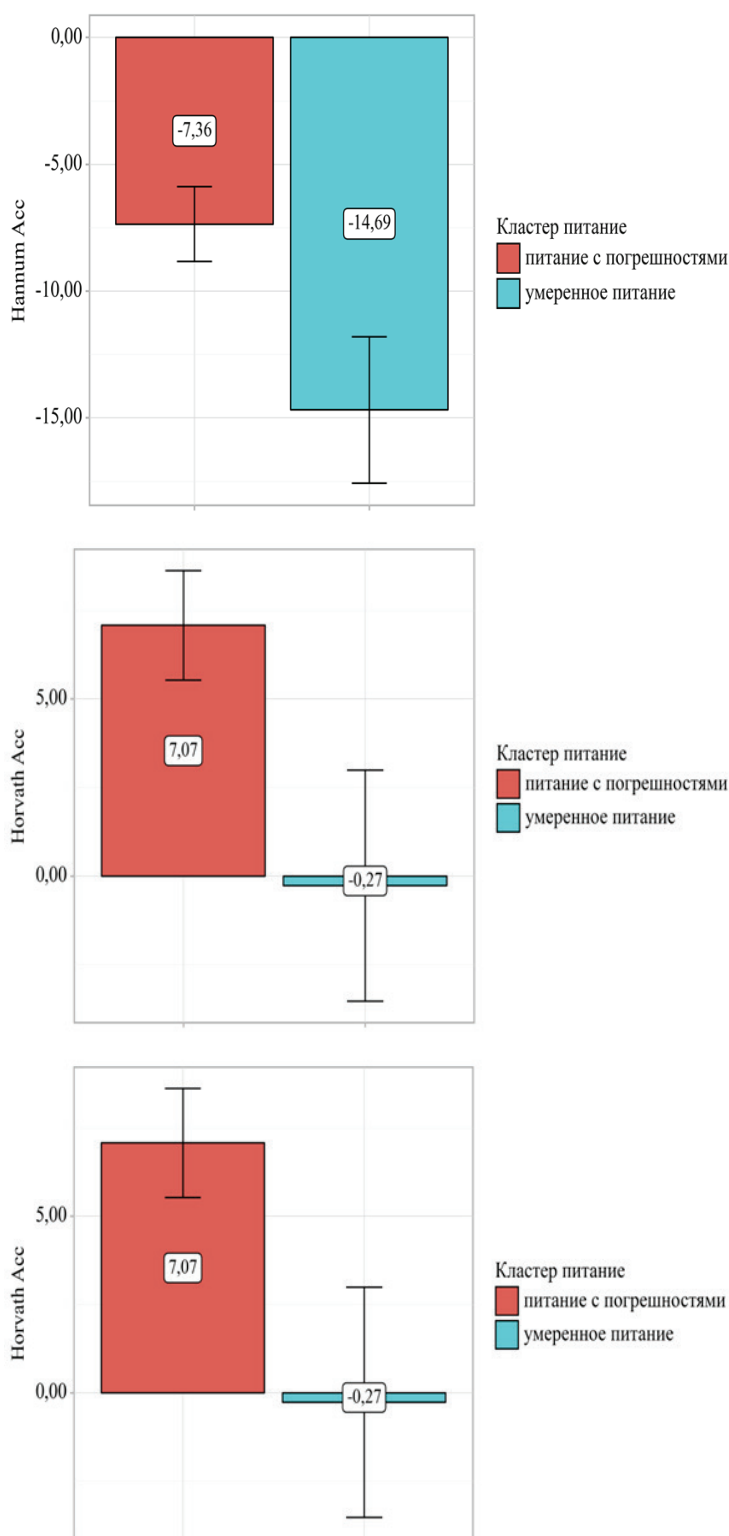
Примечание. Данные представлены: * - в виде медианы и интерквартильного размаха в формате Me (Q1 - Q3); ** - в виде среднего и стандартного отклонения M (SD); # - в виде доли и 95% доверительного интервала (ДИ).

малый размер выборки и невыраженное ускорение биологических возрастов, ориентировались на медианное значение возрастной акселерации для каждого эпигенетического часа. При возрастной акселерации выше медианного значения соответствующих часов считалось, что имеется тенденция к ускорению возраста, при значениях меньше медианного - тенденция в сторону замедления. Применение медианы в подобных анализах, позволяет минимизировать влияние выбросов и повысить точность интерпретации.

С использованием кластеризации методом К-средних были выделены две группы по особенностям питания: в 1-й группе - 51 респондент с погрешностями в питании (переедание, частое потребление жареных, соленых, консервированных, переработанных продуктов), во 2-й группе - 26 респондентов с умеренным типом питания. Второй тип питания можно охарактеризовать как консервативный. Такой подход к кластеризации согласуется с современными исследованиями, в которых анализ диетических паттернов позволяет более точно определить их влияние на биологическое старение.

Методом бинарной логистической регрессии были разработаны прогностические модели для определения вероятности ускорения или замедления биологических часов Hannum DNAm, Horvath DNAm, GrimAge в зависимости от кластера питания. Полученные регрессионные модели были статистически значимыми ($p < 0,001$). Число наблюдений составило 77. В модели для Hannum DNAm R^2 Найджелкерка составил 20,6 %, шансы к замедлению биологического возраста увеличивались при наличии умеренного питания в 6,3 раза. Для Horvath DNAm R^2 Найджелкерка составил 37,8 %, шансы к замедлению биологического возраста увеличивались при наличии умеренного питания в 21 раз. Для GrimAge R^2 Найджелкерка составил 33,0 %, шансы тенденции к замедлению увеличивались при наличии умеренного питания в 15,8 раза.

Современные мировые исследования продолжают подчеркивать важность умеренного питания для замедления старения. Так, в многочисленных исследованиях показали, что сбалансированная диета, богатая антиоксидантами, витаминами и минералами, может замедлять возрастные изменения на молекулярном уровне, в том числе через эпигенетические механизмы [7, 9, 10, 20, 21]. В нашем исследовании мы также наблюдаем,



* $p < 0,001$

Рис. 1. Биологические часы и кластер питания: * – t-критерий Уэлча, ** – t-критерий Стьюдента.

что умеренное питание связано с замедлением биологического возраста по всем трем моделям эпигенетических часов. Так, на рис. 1 видно, что респонденты с умеренным типом питания имеют тенденцию к замедлению биологического возраста, тогда как ре-

спонденты с погрешностями в питании имели тенденцию к ускорению.

При анализе связи частоты употребления отдельных продуктов питания и биологического возраста выявлена статистически значимая ($p < 0,001$) тенденция к ускорению всех изучаемых

эпигенетических возрастов при частом употреблении жареных, соленых, консервированных продуктов, переработанного мяса. Современные исследования также не оставляют сомнений в том, что частое потребление переработанных продуктов, жареной пищи и продуктов с высоким содержанием соли приводит к ускорению биологического старения. Выявленное в данном исследовании ускорение всех исследуемых эпигенетических возрастов у лиц, часто потребляющих жареные и переработанные продукты, согласуется с мнением о том, что рационы, содержащие большое количество трансжиров и консервантов, увеличивают воспаление и ускоряют старение.

Статистически значимая тенденция к ускорению по биологическим часам Hannum DNAm также наблюдалась при частом употреблении легкоусвояемых продуктов, таких как пирожное, печенье, конфеты ($p < 0,029$), и по GrimAge при частом употреблении соленых и маринованных продуктов ($p < 0,04$).

Интересно, что по результатам исследования частое употребление молочной продукции ассоциировалось с замедлением биологического возраста по Horvath DNAm ($p < 0,005$), Hannum DNAm ($p < 0,011$), GrimAge ($p < 0,029$). Сведения о связи между потреблением молочных продуктов и замедлением старения в существующей литературе несколько противоречивы. Но среди них имеются данные исследований, которые подтверждают, что молочные продукты могут оказывать положительное влияние на биологический возраст, благодаря содержанию кальция, витаминов D и B12, а также пробиотиков, которые поддерживают здоровье кишечника и метаболические процессы. Так, например, в исследовании, проведенном в США, было обнаружено, что умеренное потребление молочных продуктов связано с улучшением метаболического здоровья и уменьшением признаков старения на клеточном уровне [17].

В исследовании не установлено статистически значимых связей биологической акселерации с частотой употребления рыбы, овощей и фруктов. Это, скорее всего, связано с тем, что данные продукты не так часто употребляют все обследованные.

При отдельном анализе ответов на вопрос «Считаете ли вы, что переедаете?» выявлено, что у респондентов, которые имели склонность к перееданию, имелась тенденция к ускорению возраста по Hannum DNAm - 84,6% против 46,7% у лиц, не переедаю-

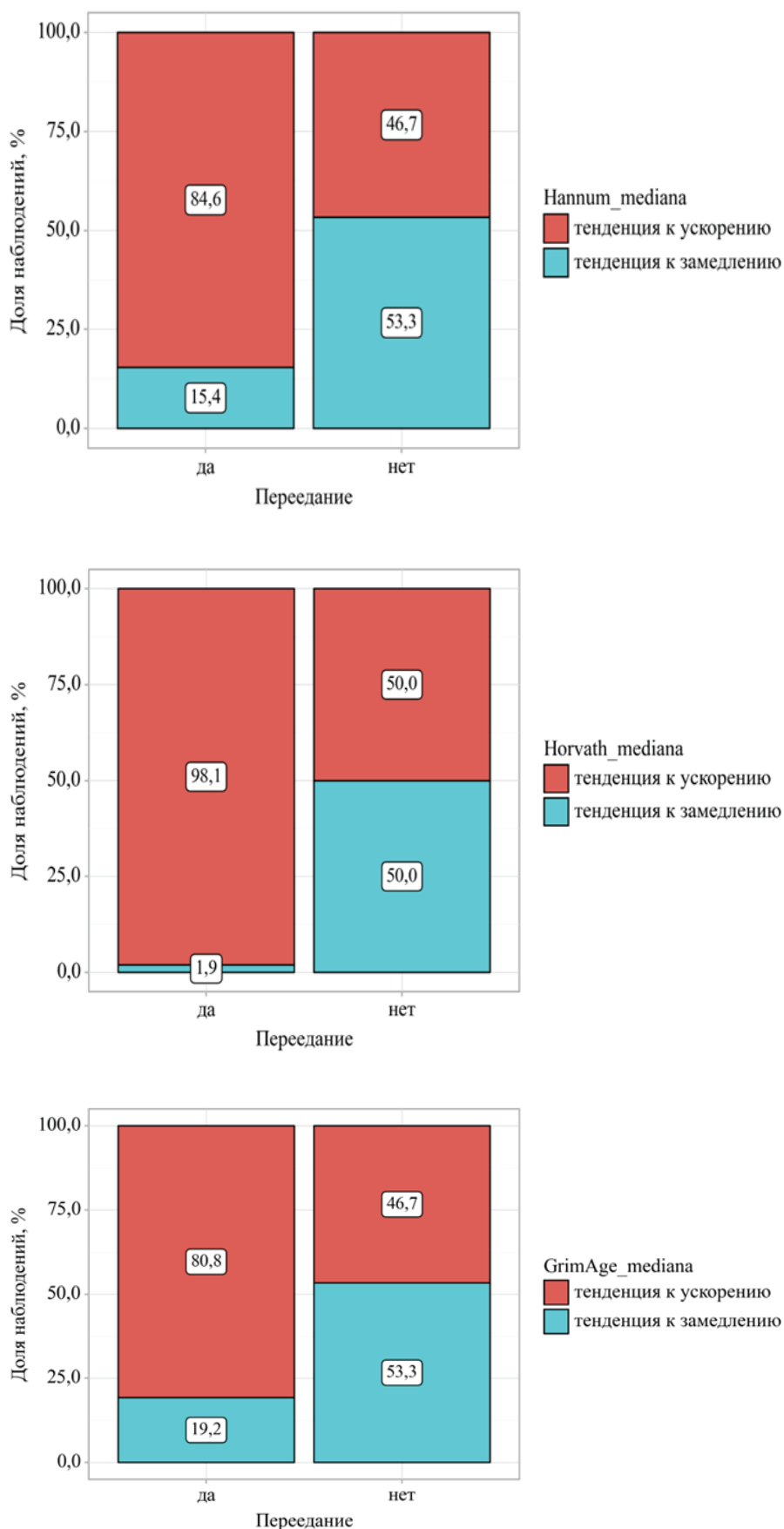


Рис. 2. Возрастная акселерация в зависимости от ответа на вопрос: «Считаете ли вы что переедаете?» (используемый метод t–F–критерий Фишера)

щих, по Horvath DNAm - у 98,1% против 50%, по GrimAge - у 80,8% против 46,7% соответственно (рис. 2). Данный результат согласуется с современными исследованиями, указывающими на негативное влияние избыточного потребления пищи на процессы эпигенетического старения [7, 9, 10, 20, 21].

Заключение. Таким образом, в исследовании впервые проанализировано влияние питания на возрастную акселерацию у коренного населения Якутии. Несмотря на небольшой размер исследуемой выборки, нами установлено отрицательное влияние переизбытка, частого употребления жареных, консервированных продуктов, переработанного мяса, легкоусвояемых продуктов на эпигенетический возраст исследуемых. Разработана модель для определения вероятности ускорения или замедления эпигенетических часов в зависимости от типа питания. Респонденты, придерживающиеся умеренного типа питания, имели шансы к замедлению биологического возраста для Hannum DNAm в 6,3 раза, Horvath DNAm в 21 раз и GrimAge в 15,8 раза.

Последние исследования все более акцентируют внимание на важности индивидуализации диеты для замедления старения. Работы в области нутригеномики подтверждают, что для оптимизации здоровья и замедления старения следует учитывать не только диету, но и генетические, эпигенетические и экологические факторы. Наше исследование поддерживает этот тренд, показывая, что умеренное питание оказывает благоприятное влияние на замедление биологического возраста, что в будущем может стать основой для разработки персонализированных программ питания для предотвращения старения и увеличения продолжительности жизни.

Дальнейшие исследования с расширением выборки и более углубленным изучением питания с добавлением дополнительных клинических параметров поможет выявить новые факторы, способствующие ускоренному старению.

Исследование проведено в рамках базовой части государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект FSRG-2023-0003).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Балтахинова М.Е., Климова Т.М., Захарова Р.Н., Аммосова Е.П. Территориальные различия в заболеваемости сахарным диабетом 2 типа в Республике Саха (Якутия). Сибирское Медицинское Обозрение. 2019, 6 (120), С 80-87.
2. Baltakhinova M.E., Klimova T.M., Zakharova R.N., Ammosova E.P. Territorial differences in the incidence of type 2 diabetes mellitus in the Republic of Sakha (Yakutia). Siberian Medical Review. 2019, 6 (120). P. 80-87.
3. Бойко Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. Екатеринбург: УрО РАН, 2005. С. 192.
4. Boyko E.R. Physiological and biochemical bases of human life in the North. Ekaterinburg. Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. 2005. P.192.
5. Влияние питания на липидный обмен населения арктического района Якутии / Л.Д. Олесова, З.Н. Кривошапкина, Е.И. Семенова [и др.] // Вопросы питания. 2015. Т. 84, № S3. С. 144.
6. Olesova L.D., Krivoshepina Z.N., Semenova E.I. et al. The influence of nutrition on lipid metabolism of the population of the Arctic region of Yakutia. Nutrition issues. 2015. Vol. 84. No. S3. P. 144.
7. Донцов В.И., Крутько В.Н. Биологический возраст как метод системной оценки онтогенетических изменений состояния организма // Онтогенез. 2015. Т. 46, № 5. С. 295. DOI 10.7868/S0475145015050031.
8. Dontsov V. I., Krutko V. N. // Biological age as a method of systemic assessment of ontogenetic changes in the state of the organism. Ontogenesis. 2015. Vol. 46, No. 5. P. 295. -DOI 10.7868/S0475145015050031.
9. Климова Т.М., Федорова В.И., Балтахинова М.Е., Кривошапкин В.Г. Липидный профиль и дислипидотеинемии у коренного сельского населения Якутии // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2012. Т. 27, № 3. С. 142-146.
10. Klimova T. M., Fedorova V. I., Baltakhinova M. E., Krivoshepkin V. G. Lipid profile and dyslipoproteinemia in the indigenous rural population of Yakutia // Siberian Medical Journal (Tomsk). 2012. T. 27, No. 3. P. 142-146.
11. Питание коренного сельского населения Севера / И.И. Хамнагадаев, Л.С. Поликарпов, М.И. Ганкин [и др.]// Терапевтический архив. 2003. Т. 75, № 1. С. 34-37.
12. Nutrition of the indigenous rural population of the North / Khamnagadayev I.I., Polikarpov L.S., Gankin M.I., et al. Therapeutic archive. 2003. Vol. 75. No. 1. P. 34-37.
13. Capurso C, Bellanti F, Lo Buglio A et al. The Mediterranean Diet Slows Down the Progression of Aging and Helps to Prevent the Onset of Frailty: A Narrative Review. Nutrients. 2020;12:35.
14. Colman R.J., Anderson R.M., Johnson S.C. et al. Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys Science, 325 (2009), pp. 201-204.
15. Gensous N, Garagnani P, Santoro A et al. One-year Mediterranean diet promotes epigenetic rejuvenation with country- and sex-specific effects: a pilot study from the NU-AGE project. Geroscience. 2020;42: 687-701.
16. Gensous N, Franceschi C, Santoro A et al. The Impact of Caloric Restriction on the Epigenetic Signatures of Aging. Int J Mol Sci 2019 Apr 24;20(8):2022.
17. Hannum G, Guinney J, Zhao L [et al]. Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates. Mol Cell. 2013. Vol. 49(2). P. 359-67.
18. Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. Genome Biol. 2013. Vol. 14(10): P.115.
19. Horvath S, Pirazzini C, Bacalini MG, et al. Decreased epigenetic age of PBMCs from Italian semi-supercentenarians and their offspring. Aging (Albany NY). 2015. Vol. 7. P. 1159-70.
20. Jaul E, Barron J. Age-related diseases and clinical and public health implications for the 85 years old and over population. Front Public Health. 2017; 5: 335.
21. Kalyakulina A., Yusipov I., Kondakova E, et al. Epigenetics of the far northern Yakutian population. Clin Epigenet 15, 189 (2023).
22. Kim C.H., Lee E.K., Choi Y.J., et al. Short-term calorie restriction ameliorates genomewide, age-related alterations in DNA methylation. Aging Cell, 15 (2016), pp. 1074-1081.
23. Larry A Tucker Milk fat intake and telomere length in U.S. women and men: the role of the milk fat fraction. Oxid. Med. Cell. Longev. 2019 Oct 28; 2019:1574021.
24. Levy SB, Klimova TM, Zakharova RN [et al]. Brown adipose tissue, energy expenditure, and biomarkers of cardio-metabolic health among the Yakut (Sakha) of northeastern Siberia. Am J Hum Biol. 2018. Vol. 30(6).
25. Lu AT, Quach A, Wilson JG [et al.] DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan. Aging (Albany NY). 2019; Vol. 11(2): P. 303-27.
26. Quach A, Levine ME, Tanaka T [et al.] Epigenetic clock analysis of diet, exercise, education, and lifestyle factors. Aging. 2017; Vol. 9(2). P. 419-46.
27. Varun B. Dwaraka, Lucia Aronica, Natalia Carreras-Gallo et al. Unveiling the epigenetic impact of vegan vs. omnivorous diets on aging: insights from the Twins Nutrition Study (TwiNS) BMC Medicine volume 22, Article number: 301 (2024).

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.31

УДК 616.72-002-053.6

М.С. Саввина, В.М. Аргунова, П.А. Слепцова, М.В. Афонская,
О.В. Ядреева, С.А. Кондратьева, Т.Е. Бурцева,
Я.А. Мунхалова, М.М. Костик, М.П. Слободчикова

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ОСТРОГО ПРОМИЕЛОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА И ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Представлен клинический случай развития энтерит-ассоциированной формы ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) у подростка 16 лет во время терапевтического этапа консолидации острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ). Артрит у пациента с лейкозом обычно связан либо с обострением основного заболевания, либо с инфекционным процессом в суставе или прилежащей кости. Лейкемический артрит проявляется в основном моноартритом, с поражением крупных суставов, сильными ночными болями, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией. Уменьшение боли в суставах является признаком клинического ответа на химиотерапию. Инфекционное поражение опорно-двигательного аппарата обычно также представлено локальным воспалительным процессом с лихорадкой, интоксикацией, локальной гиперемией, гипертермией, воспалительными изменениями в анализах крови и требует у онкологического пациента интенсивной антибактериальной терапии и временного прекращения химиотерапии. Развитие ЮИА во время терапии лейкоза вызвало диагностические и терапевтические трудности в связи с очень редкой ассоциацией двух заболеваний, что потребовало исключения рецидива лейкоза и инфекционного осложнения. Терапия НПВС приносила временное облегчение, применение блокатора янус-киназы – упадацинтиба было неэффективным, последующее переключение на этанерцепт позволило достичь ремиссию артрита. Лечение лейкоза проводилось совместно с лечением ЮИА.

Ключевые слова: острый промиелоцитарный лейкоз, ювенильный артрит, химиотерапия лейкоза, миелограмма, дети и подростки.

The article presents a clinical case of enteritis-associated juvenile idiopathic arthritis in a 16-year-old teenager during the therapeutic stage of consolidation of acute promyelocytic leukemia. Arthritis in a patient with leukemia is usually associated either with an exacerbation of the underlying disease, or with an infectious process in the joint or adjacent bone. Leukemic arthritis is manifested mainly by monoarthritis, with damage to large joints, severe night pain, lymphadenopathy, and hepatosplenomegaly. A reduction in joint pain is a sign of a clinical response to chemotherapy. An infectious lesion of the musculoskeletal system is usually also represented by a local inflammatory process with fever, intoxication, local hyperemia, hyperthermia, inflammatory changes in blood tests and requires intensive antibacterial therapy and temporary cessation of chemotherapy in an oncological patient. The development of juvenile idiopathic arthritis during leukemia therapy caused diagnostic and therapeutic difficulties due to the very rare association of the two diseases, which required the exclusion of a recurrence of leukemia and an infectious complication. NSAID therapy brought temporary relief, the use of the janus kinase blocker upadacitinib was ineffective, and subsequent switching to etanercept allowed for remission of arthritis. Leukemia treatment was carried out in conjunction with JIA treatment.

Keywords: acute promyelocytic leukemia (APL), juvenile idiopathic arthritis, leukemia chemotherapy, myelogram, children and adolescents.

Для цитирования: Саввина М.С., Аргунова В.М., Слепцова П.А., Афонская М.В., Бурцева Т.Е., Мунхалова Я.А., Костик М.М., Слободчикова М.П. Клинический случай сочетания острого промиелоцитарного лейкоза и ювенильного идиопатического артрита. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 147-150. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.31>

САВВИНА Майя Семеновна – к.м.н., с.н.с. ЯНЦ КМП, 677000, г. Якутск, ул. Ярославского, 6/3, mayya_savvina@mail.ru; ПЦ ГАУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева» (677019, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4); **АРГУНОВА Вера Маична** – врач-ревматолог, гл. внештат. ревматолог ДВФО, cardioevmatologsakha@mail.ru; **СЛЕПЦОВА Полина Андреевна** – к.м.н., зав. отд., cardioevmatologsakha@mail.ru; **АФОНСКАЯ Марина Викторовна** – врач-ревматолог, гл. внештат. ревматолог РС (Я); **ЯДРЕЕВА Ольга Валерьевна** – врач-гематолог ПЦ ГАУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева»; **КОНДРАТЬЕВА Саргылана Афанасьевна** – врач-гематолог и онколог; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., доцент, проф. фГАО ВО СВФУ им. М.К. Аммосова (677000, г. Якутск, ул. Кулаковского, 36), в.н.с.-руковод. лаб. ЯНЦ КМП, bourtsevat@yandex.ru; **МУНХАЛОВА Яна Афанасьевна** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова; **КОСТИК Михаил Михайлович** – д.м.н., проф. Санкт-Петербургской гос. педиатрич. мед. ун-та, kost-mikhail@yandex.ru, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; **СЛОБОДЧИКОВА Майя Павловна** – преподаватель СПбГПМУ.

Введение. Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) возникает вследствие варианта гена, при котором образуются аномальные промиелоциты в большом количестве. ОПЛ составляет 5–10% от всех случаев острого миелоидного лейкоза [3,8]. Это тяжелое заболевание, характеризуется выраженным кожно-слизистым геморрагическим синдромом [7,18].

При остром промиелоцитарном лейкозе происходит аномальная транскрипция гена *PML-RAR-альфа*, который кодирует факторы транскрипции рецептора ядерного гормона, присутствует на длинном плече хромосомы 17 и участвует в возникновении ОПЛ [9,19,21]. Он способствует экспрессии различных генов после связывания с ретиноевой кислотой. В большинстве случаев (в 90%) ОПЛ связан с наличием транслокации *t* (15;17)

(q22;q21), приводящей к слиянию гена промиелоцитарного лейкоза с *RAR* – альфа для генерации двух генов. Эти транслокации также имеют клиническое значение из-за их чувствительности или частичной/полной рефрактерности к ретиноидам [4,9,12].

Вероятность возникновения ОПЛ увеличивается с возрастом. Так, в возрасте от 0 до 17 лет частота составляет 3–4% от всех случаев. У детей до 10 лет ОПЛ практически не встречается. У пациентов с ОПЛ клинически наблюдаются слабость, утомляемость, частые носовые кровотечения, кровоточивость десен, повышение температуры тела. Ранние проявления лейкемии часто похожи на ревматические признаки и симптомы. Также артрит является известным проявлением лейкемии у детей [8,11].

Клинический случай. Пациент Н., 16

лет, саха, поступил в онкогематологическое отделение ПДЦ РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева для проведения 2 курса поддерживающей терапии АТРА (трансетиноевая кислота). Из анамнеза: ребенок стал жаловаться на головокружение, слабость, через несколько дней повысилась температура тела до 39°C, появились слабость, вялость, головокружение, отсутствие аппетита. В ОАК: лейкоциты - $2,6 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты - 69,4%, моноциты - 10,0%, гранулоциты - 20,6%, эритроциты - $2,2 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин - 63 г/л, тромбоциты - $28 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ - 69 мм/ч. Госпитализирован в онкогематологическое отделение ПДЦ РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева. По данным миелограммы, отмечается гиперклеточный пунктат костного мозга с тотальной метаплазией бластными клетками до 93%, с редукцией нормальных ростков кроветворения, по морфоцитохимическим признакам данные бласты могут быть отнесены к варианту ОМЛ М3. Иммунофенотип бластных клеток может соответствовать морфологическому варианту М3. МРТ головного мозга выявила признаки мелкой субдуральной гематомы в заднем отделе правой теменной области и мелкой субдуральной гигромы вдоль передних отделов лобных и височных областей с обеих сторон. У пациента установлен острый промиелоцитарный лейкоз, вариант М3, период разгара. Субдуральное кровоизлияние в правой теменной области. Субконъюнктивальное кровоизлияние справа. Ретинальные кровоизлияния обоих глаз. Коагулопатия.

Начато лечение по протоколу ОПЛ 2008 – индукция ремиссии (продолжительность 2,5 месяца), консолидация (6 дней), интенсификация (3 дня).

Во время прохождения этапа консолидации появились боли в области шеи, повышение температуры тела до 38,8°C, боли в правом коленном суставе. Местно: правый коленный сустав увеличен в объеме, отечный, болезненный, температура над суставом повышена. По лабораторным данным: СРБ: 189 мг/л (норма: 0–5 мг/л). В ОАК: эритроциты – $3,1 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты – $4,9 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты – $254 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин – 86 г/л, моноцитоз – 18%, бласты – 2%, миелоциты – 12%, метамиелоциты – 4%, с/я – 33%, повышение СОЭ до 70 мм/ч.

Миелограмма из 4 точек на 91-й день болезни: костный мозг повышенной клеточности, полиморфный. Бластные клетки: 1,6%; 1,6%; 1,0%; 1,6%.

Биохимический анализ крови на

94-й день болезни: повышение уровня АЛТ – 41,5 Ед/л (норма <37 Ед/л), АСТ – 39 Ед/л (норма <29 Ед/л), ферритина – 992 мкг/л (РИ: 15–204 мкг/л).

Коагулограмма на 94-й день болезни: ПТИ 84% (РИ: 95–105%); ПТИ – 12,5 с (РИ: 11–18 с); МНО – 1,1; АЧТВ – 35,9 с (РИ: 25–50 с); фибриноген – 10,2 г/л (РИ: 1,25–4 г/л). Антиген HLA-B27 положительный.

Цифровая рентгенограмма коленных суставов в двух проекциях: косвенные рентген-признаки артрита правого коленного сустава. МРТ коленного сустава – синовит. МРТ шейного отдела позвоночника – выпот в суставе Крювелье (рис. 1). МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника – инфильтрация мышц на уровне L4-L5.

Проведена консультация ревматолога, пересмотрены данные лучевых методов исследования, установлен диагноз ювенильный идиопатический артрит, HLA B27-ассоциированный, олигоартикулярный вариант III степени активности, рентген 2 ст. Назначена терапия упадацинтибом. Ввиду неэффективности упадацинтиба переклЮчили на этанерцепт с положительной динамикой.

После этапа интенсификации лейкоза и прохождения лечения по артриту находился на поддерживающей терапии по поводу ОПЛ.

При поступлении на 2 этап терапии АТРА - поддерживающей терапии активно: состояние тяжелое, обуслов-



МРТ шейного отдела позвоночника (протокол T2): синовит сустава Крювелье (стрелка)

ленное основным заболеванием. Самочувствие не нарушено. Активный. Кожные покровы бледные, чистые.

Костно-суставная система без видимой патологии.

Лабораторные данные представлены в таблице.

Получает лечение: антибиотикотерапия, химиотерапия, этанерцепт.

Лечение лейкоза завершено. Даных за рецидив не выявлено. Ребенок выписан под наблюдение педиатра по месту жительства.

Нами представлен сложный клинический случай редко встречающегося сочетания дебюта ювенильного идиопатического артрита у подростка во время терапии лейкомии. Костно-мышечные проявления у онкогематологических пациентов могут иметь разную природу. Наиболее часто боли в костях и суставах связаны с инфильтрацией костного мозга бластными клетками. Описаны транзиторные синовиты, связанные с тем, что бластные клетки могут вырабатывать провоспалительные цитокины [11]. Также суставной синдром может быть связан с гиперурикемией вследствие массивного распада бластных клеток. У пациентов, уже получающих химиотерапию, наличие костно-мышечных жалоб требует исключения рецидива гематологического заболевания, септического артрита, гематогенного остеомиелита, аваскулярных некрозов, остеопороза, патологических, в том числе стрессовых переломов [21]. По данным исследований, артриты имеют место быть как осложнения при лейкозе [11, 16]. Лейкемический артрит встречается чаще у детей. По данным некоторых авторов, жалобы на опорно-двигательный аппарат есть у 60% детей с лейкозом, артрит при этом выявляют у 5% [11, 20]. Жалобы на боли в суставах могут быть первым проявлением лейкоза, и это необходимо учитывать при диагностике.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) - наиболее часто встречающееся хроническое ревматическое заболевание среди детей до 16 лет [2]. Существует несколько вариантов его проявления, из них в Республике Саха (Якутия) частота встречаемости HLA B27- ассоциированного ювенильного артрита наиболее высока. Исследователями выявлено, что антиген HLA B27 присутствует при всех подтипах ЮИА у детей коренного населения РС (Я) [1]. У данного пациента первые симптомы ЮИА начались во время консолидации по протоколу ОПЛ-2008. Было установлено, что артрит не является проявлением рецидива в составе лейкоза, также были исключены септический артрит

Показатели общего и биохимического анализа крови

	В день поступления	На 7-й день	На 15-й день	РИ (референтный интервал)
Эритроциты	4,25	4,18	4,34	3,93-5,29х10 ¹² /л
Лейкоциты	2,26	3,03	2,96	3,84-9,84х10 ⁹ /л
Гемоглобин	135,0	132,0	135,0	108-145 г/л
Тромбоциты	168,0	167,0	171,0	175,0-345,0х10 ⁹ /л
Сегментоядерные нейтрофилы	44,0	64,0	50,0	47,0-72,0%
Лимфоциты	43,0	22,0	37,0	19,0-37,0%
Моноциты	8,0	7,0	5,0	3,0-11,0%
СОЭ по Панченкову	4,00	2,00	2,00	1,0-10,0 мм/ч
Альбумин	37,30	41,50	42,40	35,00-52,00 г/л
Общий белок	60,50	60,80	62,90	64,00-80,00 г/л
Мочевина	3,40	2,80	2,50	2,50-6,40 ммоль/л
АЛТ	54,60	78,10	247,10	0,00-27,00 ед/л
АСТ	25,40	23,10	60,70	0,00-29,00 ед/л
Креатинин	57,80	58,40	67,10	62,00-115,00 ммоль/л

и гематогенный остеомиелит как возможные инфекционные осложнения химиотерапии.

Хронические артриты у пациентов с лейкозами являются большой редкостью. Несмотря на то, что заболевания крови и ревматические заболевания связаны с дисфункцией иммунной системы, терапия онкологического заболевания, как правило, более сильная и не способна контролировать артрит. Такие пациенты требуют комбинированной терапии гематологического и ревматического заболевания препаратами разных классов. Иммуновоспалительные проявления описаны у пациентов с ОПЛ, получающих терапию ATRA в виде ATRA-синдрома, который характеризуется высокой лихорадкой при отсутствии подтвержденной инфекции, задержкой жидкости в виде отечного синдрома с увеличением массы тела, острым репираторным дистресс-синдромом с появлением инфильтратов в легких, кровохарканием и развитием дыхательной недостаточности, плевритом или перикардитом, артериальной гипотензией, острой почечной недостаточностью [13]. В основе этого синдрома лежит выработка провоспалительных цитокинов, развитие синдрома капиллярной протечки. Аналогичные изменения наблюдаются у ревматических пациентов при синдроме активации макрофагов, мультисистемном воспалительном синдроме, DRESS-синдроме [10,14]. Единичные случаи артрита описаны у пациентов, получавших терапию ATRA [5]. Интересно, что сама ATRA обладает противовоспалительным эффектом в отношении артрита, что

показано в экспериментальных исследованиях на крысах путем блокады Th17-опосредованного пути и изменения состава кишечной микрофлоры [6]. Случаи развития сакроилиита, спондилоартрита на фоне применения ретиноидов (изотретиноин) по дерматологическим показаниям хорошо известны. Так, в базе PubMed при поиске по ключевому слову «Isotretinoin-induced arthritis» находится 149 статей, однако они практически все посвящены взрослым пациентам [15]. В наиболее крупном исследовании, включавшем в себя 513 взрослых пациентов, получавших терапию изотретиноином, появление болей в нижней части спины описывали 24%, артралгии были у 17,1% и у двух пациентов была энтезопатия ахиллова сухожилия. Сакроилиит, подтвержденный МРТ, был диагностирован у 42,3% с болью в нижней части спины и 10,1% всей группы. Среди пациентов с МР-подтвержденным сакроилиитом 51,9% соответствовали критериям ASAS для анклозирующего спондилоартрита. Нормализация МР-картины крестцово-подвздошных суставов была достигнута в пределах 9 месяцев у всех пациентов, после отмены ретиноидов [17].

Заключение. Хронические артриты у детей с лейкозами являются редкими, особенно во время проведения химиотерапии. Появление костно-мышечных симптомов требует проведения широкого круга дифференциальной диагностики и выбора терапии с учетом обоих заболеваний и профиля безопасности. Данный случай демонстрирует не только сложности диагностики ювенильного артрита, но

возможную связь развития артрита с применением препаратов из группы ретиноидов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Костик М.М., Исупова Е.А., Шилова Е.А., Аврусин И.С. и др. Дифференциальная диагностика ювенильного артрита с системным дебютом и «ревматических масок» онкогематологических заболеваний // Вопросы современной педиатрии. 2017; 16(3): 220 – 225. DOI: 10.15690/i3.1732.
2. Kostik M.M., Isupova E.A., Shilova E.A., Avrusin I.S., et al. Differential diagnosis of systemic-onset juvenile arthritis and rheumatic masks of oncohematological diseases: a retrospective cohort study. Current Pediatrics. 2017; 16(3): 220 – 225. DOI: 10.15690/i3.1732.
3. Боекоророва С.Г., Афонская М.В., Аргунова В.М. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика ювенильного идиопатического артрита у детей в Республике Саха (Якутия). // Педиатрия. 2024; 103(5): 28-37.
4. Bieskorova S.G., Afonskaya M.V., Argunova V.M., et al. Clinical and epidemiological characteristics of juvenile idiopathic arthritis in children of the Republic of Sakha (Yakutia). Pediatrics. 2024; 103(5): 28-37. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=73160032>
5. Самочатова Е.В. и др. Эффективность терапии острого промиелоцитарного лейкоза у детей с использованием полностью транс-ретиноевой кислоты, цитозин-арабинозида и сниженных доз антрациклинов // Онкогематология. 2008; 3: 8-17. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-0-3-8-17.
6. Samochatova E.V., et al. Efficiency of acute promyelocytic leukemia treatment with all-trans-retinoic acid cytosine arabinoside and reduced anthracycline doses. Oncohematology. 2008; 3: 8-17. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-0-3-8-17.
7. Chen X., et al. A novel NPM1-RARG-NPM1 chimeric fusion in acute myeloid leukaemia resembling acute promyelocytic leukaemia but resistant to all-trans retinoic acid and arsenic tri-

- oxide. *Br. J. Cancer*. 2019; 120(11): 1023-1025. DOI: 10.1038/s41416-019-0456-z.
5. Akoz A.G., Engin H., Oztoprak N. Atypical presentation of retinoic acid syndrome that mimics septic arthritis in a patient with acute promyelocytic leukemia. *Acta Oncol*. 2007; 46(8):1193-1194. doi:10.1080/02841860701348688
6. Zhang, Y., Luo, Y., Shi, J., et al. All-trans retinoic acid alleviates collagen-induced arthritis and promotes intestinal homeostasis. *Sci Rep* 14, 1811 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52322-x>
7. Ammatuna E., Huls G. Multidimensional radar dot-plots, do we need it for the screening of acute promyelocytic leukemia? *Ann. Hemotol*. 2019; 98(7): 1793-1794. DOI: 10.1007/s00277-019-03693-z.
8. Childhood Acute Myeloid Leukemia Treatment (PDQ): Health Professional Version. PDQ Pediatric Treatment Editorial Board. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. National Cancer Institute (US); Bethesda (MD). 6. 2025. PMID: 26389454.
9. Cingam S.R., Koshy N.V. Acute Promyelocytic Leukemia. 2023. Jan.26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 29083825.
10. Avrusin I.S., Bregel L.V., Efremova O.S., et al. Development of preliminary criteria of macrophage activation syndrome in multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children. *Biomedicines*. 2024;12(12):2868. doi:10.3390/biomedicines12122868.
11. Alfonso R., et al. Differences between leukemic arthritis and juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology*. 2023; 21(50). DOI: 10.1186/s12969-023-00836-5.
12. Huang Q., Zhang Y., Zheng M. Clinical analysis of 82 cases of acute promyelocytic leukemia with PML-RARA short isoform in children and adults. *J. Front Oncol*. 2024; 21(14). DOI: 10.3389/fonc.2024.1342671.
13. Gasparovic L., Weiler S., Higi L., et al. Incidence of Differentiation Syndrome Associated with Treatment Regimens in Acute Myeloid Leukemia: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Med*. 2020;9(10):3342. doi:10.3390/jcm9103342
14. Saper V.E., Tian L., Verstegen R.H.J. et al. Interleukin (IL)-1/IL-6-Inhibitor-Associated Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DReSS) in Systemic Inflammatory Illnesses. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(11):2996-3013.e7. doi:10.1016/j.jaip.2024.07.002
15. Yilmaz Tasdelen O., Yurdakul F.G., et al. Isotretinoin-induced arthritis mimicking both rheumatoid arthritis and axial spondyloarthritis. *Int J Rheum Dis*. 2015;18(4):466-469. doi:10.1111/1756-185X.12464
16. Zhang X., et al. MLL-rearrangement can resemble acute promyelocytic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2019; 60(11). 2841-2843. DOI: 10.1080/10428194.2019.1607328.
17. Elnady B., Elkhoully T., Dawoud N.M. New onset of axial spondyloarthritis in patients treated with isotretinoin for acne vulgaris: incidence, follow-up, and MRI findings. *Clin Rheumatol*. 2022; 41(8):2615. doi: 10.1007/s10067-022-06178-z
18. Rajani P.Y., et al. Outcomes in adult acute promyelocytic leukemia: a decade experience. *J. CLML*. 2020; 20(4):158-164. DOI: 10.1016.2019.12.011.
19. Louvigné M., et al. Persistent osteoarticular pain in children: early clinical and laboratory findings suggestive of acute lymphoblastic leukemia (a multicenter case-control study of 147 patients). *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020;18(1):1. doi: <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0376-8>.
20. Yan W., et al. RNF8 is responsible for ATRA resistance in variant acute promyelocytic leukemia with GTF21/RARA fusion, and inhibition of the ubiquitin-proteasome pathway contributes to the reversion of ATRA resistance. *Cancer Cell. Int*. 2019; 19: 84. DOI: 10.1186/s12935-019-0803-4.
21. Fonseca M.B., et al. Signs and symptoms of rheumatic diseases as first manifestation of pediatric cancer: diagnosis and prognosis implications. *J. Rev. Bras. Reumatol*. 2017; 57:330. 7. doi: 10.1016/j.rbre.2017.01.007

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.32

УДК 616.9:579.845

З.П. Андросова, Ю.Н. Николаев, В.Б. Егорова,
Т.Е. Бурцева, Я.А. Мунхалова, И.Н. Рожина

ПОСТКОВИДНЫЙ ОСТРЫЙ ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ У РЕБЕНКА 2 ЛЕТ

Среди всех опубликованных исследований отмечено, что при COVID-19 помимо нарушения функции дыхательной системы, у трети больных (30 %-35 %) выявляются признаки поражения нервной системы (НС). Имеются описания различных неврологических заболеваний, осложняющих течение коронавирусной инфекции (COVID-19) или являющихся ее особым клиническим проявлением. Одним из неврологических осложнений при COVID-19 является менингоэнцефалит.

В статье рассматриваются клиническая картина, диагностика и лечение острого диссеминированного менингоэнцефалита (ОДМЭ), развившегося у ребенка на фоне перенесенной COVID-19. Особое внимание уделяется патогенезу заболевания, который связан с иммунным ответом организма на вирус SARS-CoV-2, приводящий к воспалительным процессам в центральной нервной системе. Представлены данные инструментальной и лабораторной диагностики, а также лечение. Подчеркивается важность раннего выявления и комплексного лечения для предотвращения тяжелых неврологических осложнений и улучшения прогноза у пациентов раннего возраста.

Ключевые слова: COVID-19, менингоэнцефалит, заболевание центральной нервной системы, неврологические осложнения

Among all published studies, it has been noted that in COVID-19, in addition to respiratory system dysfunction, one-third of patients (30–35%) exhibit signs of nervous system (NS) involvement. Descriptions of various neurological diseases complicating the course of coronavirus infection (COVID-19) or representing its unique clinical manifestation are available. One of the neurological complications of COVID-19 is meningoencephalitis.

This article examines the clinical presentation, diagnosis, and treatment of acute disseminated meningoencephalitis (ADME) that developed in a child following COVID-19. Special attention is given to the pathogenesis of the disease, which is associated with the body's immune response to the SARS-CoV-2 virus, leading to inflammatory processes in the central nervous system. Data from instrumental and laboratory diagnostics, as well as treatment are presented. The importance of early detection and comprehensive treatment to prevent severe neurological complications and improve prognosis in young patients is emphasized.

Keywords: COVID-19, meningoencephalitis, central nervous system disease, neurological complications

Для цитирования: Андросова З.П., Николаев Ю.Н., Егорова В.Б., Бурцева Т.Е., Мунхалова Я.А., Рожина И.Н. Постковидный острый диссеминированный менингоэнцефалит у ребенка 2 лет. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 151-153. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.32>

Введение. Острый диссеминированный менингоэнцефалит (ОДМЭ) – это воспалительное заболевание центральной нервной системы (ЦНС), характеризующееся поражением мяг-

ких тканей мозга и оболочек, что приводит к различным неврологическим последствиям. Несмотря на редкость, это состояние может иметь серьезные последствия, включая инвалидизацию и даже летальный исход, что подчеркивает необходимость более глубокого изучения аспектов его диагностики, лечения и патогенеза.

Основной причиной ОДМЭ считается аутоиммунный ответ, провоцируемый вирусной инфекцией. Вирус SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19, может вызывать воспаление, приводя к диссеминированным очагам *encephalitis*. Потенциальный механизм включает как прямое повреждение нейронов, так и иммунный ответ организма, приводящий к атаке собственных тканей.

В литературе описаны отдельные случаи постинфекционного энцефалита и менингита на фоне перенесенной острой коронавирусной инфекции (КВИ) [1, 6]. Одним из наиболее изученных осложнений КВИ является мультисистемный воспалительный синдром, в том числе и с поражением мозговых оболочек [3]. Описано,

что может наблюдаться поражение нервной системы в виде развития энцефалита, хотя прямых доказательств нейротропности SARS-CoV-2 вируса нет [1, 2].

Большинство случаев менингоэнцефалита при COVID-19 является результатом иммуноопосредованной реакции на вирус, возникающая при проникновении вируса в ЦНС через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [5]. Клиническая картина менингоэнцефалита может появиться с первыми симптомами COVID-19, в виде лихорадки, угнетения сознания и появлением неврологического дефицита, очаговой неврологической симптоматики, менингеальных знаков, угнетения сознания. В цереброспинальной жидкости (ЦСЖ): лейкоцитоз; изменения по типу клеточно-белковой диссоциации. По данным нейровизуализации – наличие энцефалитических очагов. У большинства пациентов выявлены синуситы или пансинуситы [1]. До сих пор дискутируется вопрос: является ли менингоэнцефалит клиническим проявлением или осложнением COVID-19.

Вовлечение в патологический про-

Педиатрический центр ГАУ РС(Я) «Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева» (677008, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4): **АНДРОСОВА Зинаида Петровна** – к.м.н., врач-невролог, azp07@mail.ru; **НИКОЛАЕВ Юрий Николаевич** – врач-невролог, зав. отд., yulnick@yandex.ru.

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К.Аммосова» (677000, г. Якутск, ул. Кулаковского, 36): **ЕГОРОВА Вера Борисовна** – к.м.н., доцент, ORCID 0000-00003-3051-5251, veraborisovna@yandex.ru; **МУНХАЛОВА Яна Афанасьевна** – к.м.н., зав. кафедрой, ORCID 0000-0002-9657-5612, tokmacheva@mail.ru; **РОЖИНА Ирина Николаевна** – ординатор 2 года обучения, irinazozina38@gmail.com.

БУРЦЕВА Татьяна Егоровна – д.м.н., доцент, проф., ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К.Аммосова» (677000, г. Якутск, ул. Кулаковского, 36), в.н.с.-руковод. лаб. ФБГНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (677000, г. Якутск, ул. Ярославского, 6/3), ORCID 0000-0002-5490-2072, bourtsevat@yandex.ru.

цесс ЦНС является предвестником плохого прогноза, поэтому при клинической оценке состояния больного необходимо обращать внимание не только на вирусные и инфекционные проявления болезни, но и на появление очаговой неврологической симптоматики.

Цель: представить клинический случай менингоэнцефалита после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской карты стационарного больного психоневрологического отделения № 2 Педиатрического центра ГАУ РС(Я) «Республиканская больница № 1-НЦМ им. М.Е. Николаева». Использованы данные клинического наблюдения, лабораторных исследований, инструментальной диагностики.

Клинический случай. Пациент, в возрасте 2 лет, поступил в реанимационное отделение детской инфекционной больницы в крайне тяжелом состоянии, с жалобами на многократную рвоту, жидкий стул, повышение температуры тела до 39 °С.

Из анамнеза известно то, что ребенок заболел остро, заболевание началось с многократной рвоты до 10 раз, жидкий стул до 3-4 раз в сутки, повышение температуры тела до 39 °С. На второй день заболевания многократная рвота и жидкий стул продолжались, и родители вызвали врача на дом. Однако, со слов матери, вызов не был обслужен, ребенок не получал должного лечения. На третий день заболевания температура до 39 °С и рвота до 10 раз сохранялись, наблюдался жидкий стул малыми порциями (водянистый); ребенок был вялым, слабым. Была вызвана бригада Скорой медицинской помощи, ребенка доставили в детскую инфекционную клиническую больницу. Госпитализирован в ОАРИТ в крайне тяжелом состоянии. По наблюдениям, у ребенка нарастают неврологические нарушения: сознание – сопор, судороги, объем активных и пассивных движений ограничен в связи со спастическим тетрапарезом. Мышечный тонус повышен преимущественно в руках. Сухожильные рефлексy рук и ног низкие. Кожные покровы с выраженным мраморным рисунком. Менингеальные, общемозговые симптомы: гиперестезия, ригидность затылочных мышц 1 поперечный палец.

В детской инфекционной больнице результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции

оказался положительным. Также была выявлена ротавирусная инфекция.

Проводилась антибактериальная терапия меропенемом из расчета 20 мг / кг, с целью стабилизации тучных клеток и против воспалений назначен дексаметазон 20 мг / м² поверхности тела / с, с антикоагулянтной целью гепарин из расчета 200 Ед / кг / с, с противосудорожной целью топирамат 2 мг / кг / с, симптоматическая терапия.

В связи с тяжестью состояния и клинико-лабораторным улучшением по коронавирусной и ротавирусной инфекции ребенок был переведен в психоневрологическое отделение № 2 Педиатрического центра РБ № 1-НЦМ им. М.Е. Николаева.

В том отделении неврологическая симптоматика сохранялась, ребенок был в сопорозном состоянии, оральные автоматизмы, подергивания правой рукой, объем активных и пассивных движений ограничен в связи со спастическим тетрапарезом.

Из лабораторных исследований в общем анализе крови: лейкоцитоз с ядерным сдвигом влево, анемия, эритропения, тромбоцитопения (77 x 10⁹/л). Биохимический анализ крови: повышение С-реактивного белка, креатинина (198 мкмоль / л), трансаминаз (АЛТ – 791 Ед. / л, АСТ – 1474 Ед. / л), ферритина (1000 нг / мл). В общем анализе мочи протеинурия, лейкоцитурия, гематурия.

Из данных инструментальной диагностики на МРТ головного мозга: на серии томограмм получены изображения суб- и супратенториальных структур головного мозга и кранио-вертебрального перехода. Топографическое положение анатомических структур кранио-вертебрального перехода не нарушено. Срединные структуры головного мозга не смещены. В белом веществе больших полушарий мозга перивентрикулярно, в субкортикальном отделе правой лобной доли, в структуре базальных ганглиев с обеих сторон выявляются множественные патологические очаги, гиперинтенсивные в T2ВИ, T1RM, изоинтенсивные в T1ВИ, с признаками ограничения диффузии, размером от 3 мм до 8 мм. После контрастирования большинство очагов не накапливает контрастный препарат, отмечается точечное накопление контраста в очаге в правой лобной доле. Мозолистое тело обычной толщины и интенсивности сигнала. Ствол мозга и мозжечок имеют обычную конфигурацию и интенсивность сигнала. Боковые желудочки слегка равномерно расширены (ши-

рина на уровне тел 34 мм, ширина III желудочка 5 мм). IV-й желудочек по средней линии. Перивентрикулярного отека нет. Субарахноидальные конвексальные пространства умеренно неравномерно расширены в лобно-теменных отделах. Гипофиз нормальных размеров, контуры гипофиза ровные, четкие, структура не изменена. Ножка гипофиза по средней линии. Хиазма и супраселлярная цистерна без особенностей. Внутренние слуховые каналы симметричны, нормальной ширины с обеих сторон. В области мостомозжечковых цистерн патологических образований не выявлено.

Заключение: Множественные патологические очаги в перивентрикулярных отделах, в структуре базальных ганглиев с обеих сторон, в субкортикальном отделе правой лобной доли, следует дифференцировать между очагами острой ишемии и очагами воспалительного характера (энцефалит). Легкая вентрикулодилатация. Умеренное расширение конвексальных пространств в лобно-теменных отделах.

В динамике на МРТ головного мозга отмечается регресс патологических очагов в режиме FLAIR: в белом веществе больших полушарий мозга перивентрикулярном, субкортикальном отделе правой лобной доли. Также полный регресс очагов острой ишемии.

При поступлении в стационар на электроэнцефалограмме картина сопорозной стадии комы. Эпилептической активности не было выявлено.

В динамике ЭЭГ отмечалось выраженное диффузное замедление биоэлектрической активности головного мозга по обоим полушариям с замещением основной активности медленными волнами дельта и тета диапазона высокой амплитуды. Эпиактивности не было выявлено. ЭЭГ картина энцефалита или диффузной энцефалопатии.

На основании клинических и инструментальных исследований выставлен заключительный диагноз. Основной диагноз: острый диссеминированный менингоэнцефалит, тяжелое течение. Судорожный синдром со статусным течением, купированный. Полинейропатия критических состояний (ПКС), восстановительный период. Сопутствующие заболевания: 1. Микст-инфекция с системным мультивоспалительным синдромом, стадия реконвалесценции: коронавирусная инфекция, подтверждена лабораторно (вирус идентифицирован). Острая ротавирусная кишечная инфекция, осложненная тяжелым гастроэнтеритом. Эскикоз 3 степени. Токсикоз 2 степени.

Динамика состояния и проведенное лечение. Пациенту была проведена интенсивная терапия, включающая антибактериальную терапию препаратами меропенем (20 мг/кг) и бакпелазон (40 мг/кг) – для лечения инфекционного процесса. Также проведены: противовоспалительная терапия, которая включает дексаметазон (2 мг) и метилпреднизолон (4 мг) с постепенным снижением дозы – для уменьшения воспалительного процесса в центральной нервной системе; противосудорожная терапия, состоящая из вальпроевой кислоты (30 мг/кг/сут) – для контроля судорожной активности; дезинтоксикационная терапия. На фоне лечения отмечалась положительная динамика, с улучшением клинических и лабораторных показателей.

Состояние пациента на момент выписки с клиническим улучшением. У ребенка сознание ясное, адекватная реакция на осмотр, достаточная двигательная активность, взгляд фиксирует. Неврологический статус: диффузная мышечная гипотония, сухожильные рефлексы снижены на руках и ногах. Объем движений улучшается в динамике. Пациент способен удерживать голову, сидит с поддержкой. Наблюдается дизартрия, выражающаяся в произнесении отдельных слогов и звуков.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с клинико-лабораторными и неврологическими улучшениями, требующее дальнейшей реабилитации и наблюдения.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует возможность развития ОДМЭ у ребенка на фоне COVID-19 и ротавирусной инфекции. Сочетанные инфекции играют критическую роль в утяжелении состояния, усиливая системное воспаление и полиорганную недостаточность. Развитие ОДМЭ у данного пациента связано с комбинацией прямого (иммуноопосредованного) и косвенного (гемореологического) воздействия SARS-CoV-2 на ЦНС, усугубленного ротавирусной инфекцией.

Клиническая картина характеризовалась тяжелым неврологическим дефицитом, судорогами и выраженными системными проявлениями. Важно отметить, что ОДМЭ может развиваться как на ранних этапах инфекции, так и на фоне нивелирования общеин-

фекционных симптомов. Диагностика ОДМЭ требует комплексного подхода, включающего клиническую оценку, лабораторные исследования (анализ ЦСЖ, общий и биохимический анализ крови) и нейровизуализацию (МРТ головного мозга). Ишемические очаги в головном мозге могли возникнуть вследствие микротромбозов, эндотелиальной дисфункции и системной гипоперфузии.

Вопрос о проникновении вируса SARS-CoV-2 через гематоэнцефалический барьер остается дискуссионным. В данном клиническом случае проведение ПЦР-диагностики вируса в спинномозговой жидкости (ликворе) не осуществлялось, что не позволяет однозначно подтвердить данную гипотезу [4]. Однако, существующие исследования и клинические наблюдения предоставляют данные, поддерживающие возможность транслокации вируса через гематоэнцефалический барьер [3]. Ранняя диагностика и комплексная терапия, включающая противовоспалительные, антикоагулянтные и нейротропные средства, являются ключевыми для улучшения прогноза у таких пациентов. В динамике, через 6 месяцев после первичного заболевания, неврологическая симптоматика полностью регрессировала, и повторная госпитализация в психоневрологическое отделение не потребовалась.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Бывальцева А.Ю. Менингоэнцефалит как одно из осложнений COVID-19. Собственное клиническое наблюдение // Молодежный инновационный вестник. 2022. XI. приложение № 1. С. 286. URL: <https://medj.rucml.ru/journal/45562d594f555448494e4e4f42554c4c2d41525449434c452d37323036/>
2. Byvaltseva A.Y. Meningoencephalitis as one of the complications of COVID-19. Own clinical observation/A.Y. Byvaltseva// Youth Innovation Bulletin. 2022. XI. appendix No. 1, P. 286. <https://medj.rucml.ru/journal/45562d594f555448494e4e4f42554c4c2d41525449434c452d37323036/>
3. Клинический случай вирусного менингоэнцефалита, ассоциированного с коронавирусной инфекцией / М.А. Пеганова, Е.А. Полукарова, И.О. Ким [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 1. С. 95. DOI: 10.35177/1994-5191-2022-1-16. URL: <file:///C:/Users/User/Downloads/klinicheskiy-sluchay-virusnogo-meningoentsefalita->

<assotsirovannogo-s-koronavirusnoy-infektsiey.pdf>

A clinical case of viral meningoencephalitis associated with coronavirus infection/ M.A. Peganova, E.A. Polukarova, I.O. Kim [et al.]// Far Eastern Medical Journal. 2022. № 1. P. 95. DOI: 10.35177/1994-5191-2022-1-16. file:///C:/Users/User/Downloads/klinicheskiy-sluchay-virusnogo-meningoentsefalita-assotsirovannogo-s-koronavirusnoy-infektsiey.pdf

3. Мультисистемный воспалительный синдром у детей, перенесших COVID-19 / Ю.А. Дубровина, Т.И. Легонькова, Л.М. Воднева [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2022. Том 21, №3. С. 134. DOI: 10.37903/vsgma.2022.3.17. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/multisistemnyy-vospalitelnyy-sindrom-u-detey-perenesshih-covid-19/pdf>.

Multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19/ Yu.A. Dubrovina, T.I. Legonkova, L.M. Vodneva [et al.]//Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2022. No. 21(3). p. 134. DOI: 10.37903/vsgma.2022.3.17 <https://cyberleninka.ru/article/n/multisistemnyy-vospalitelnyy-sindrom-u-detey-perenesshih-covid-19/pdf>.

4. Неврологические аспекты COVID-19. Тактика ведения пациентов неврологом с учетом эпидемиологической ситуации / Д.Е. Гемьяновская, С.М. Крыжановский, А.С. Васильев [и др.] // Лечащий Врач. 2021. № 2. С. 54-60. <https://cyberleninka.ru/article/n/nevrologicheskie-aspekty-covid-19-taktika-vedeniya-patsientov-nevrologom-s-uchetom-epidemiologicheskoy-situatsii/viewer>

Neurological aspects of COVID-19. Tactics of patient management by a neurologist taking into account the epidemiological situation/ DEC. demyanovskaya, S.M. Kryzhanovsky, A.S. Vasiliev [and others] // Attending Physician. 2021. No. 2. P.54-60. DOI: 10.26295/OS.2021.63.96.011 <https://cyberleninka.ru/article/n/nevrologicheskie-aspekty-covid-19-taktika-vedeniya-patsientov-nevrologom-s-uchetom-epidemiologicheskoy-situatsii/viewer>

5. Неврологические проявления и осложнения у пациентов с COVID-19/ И.К. Терновых, М.П. Топузова, А.Д. Чайковская [и др.] // Трансляционная медицина. 2020. Том 7, № 3. С. 21-29. DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-3-21-29. URL: <https://transmed.almazovcentre.ru/jour/article/view/567/382>

Neurological manifestations and complications in patients with COVID-19/ I. K. Ternov, M.P. Topuzova, A.D. Tchaikovsky [et al.] // Translational medicine. 2020. No. 7 (3). P. 21-29. DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-3-21-29. URL: <https://transmed.almazovcentre.ru/jour/article/download/567/382>

6. Последствия COVID-19 у детей: результаты 12-месячного наблюдения / Т.М. Чернова, В.Н. Тимченко, Е.В. Баракина [и др.] // Журнал инфектологии. 2022. Том 14, № 2. С. 97-98. DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-2-96-106 URL: <https://journal.niidi.ru/jofin/article/view/1358>

Consequences of COVID-19 in children: results of 12-month follow-up/ T.M. Chernova, V.N. Timchenko, E.V. Barykina [et al.] // Journal of Infectology. 2022. No. 14(2); P.97-98. DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-2-96-106[<https://journal.niidi.ru/jofin/article/download/1358/978>]-1

Л.И. Семенова, С.И. Туманова В.Б. Егорова, Т.Е. Бурцева,
С.Н. Алексеева, Я.А. Мунхалова, А.Д. Харлампыева

ГИСТИОЦИТОЗ ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА У НОВОРОЖДЕННОГО

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.33

УДК 616.155.33-007.61-06:616.24]-
036.1

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) представляет собой редкое заболевание миелоидного ряда с вариабельной клинической картиной, в основе которого лежит активация сигнального пути MEK-ERK в клетках-предшественниках дендритных клеток. Локализация патологических очагов различна: наиболее распространены поражения скелета, кожи, задней доли гипофиза, лимфатических узлов, печени, селезенки, костного мозга, легких и центральной нервной системы [2].

В данной статье представлен клинический случай ГКЛ у новорожденного, родившегося в Перинатальном центре ГАУ РС(Я) «Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева». При рождении у ребенка наблюдалось характерное поражение кожи в виде бугристой сыпи темно-вишневого цвета на волосистой части головы, на пальцах рук и ног, местами со светлыми вкраплениями, плотноватые на ощупь. В динамике на фоне проводимого лечения пустулы и везикулы вскрывались с образованием язв, корок, с геморрагиями. Подробно описаны этапы диагностики, включая гистологическое и иммуногистохимическое исследования (CD1a+, Langerin+, S100+), дифференциальная диагностика и комплексный подход к лечению. Особое внимание уделено трудностям диагностики у новорожденных и важности междисциплинарного сотрудничества.

Ключевые слова: гистиоцитоз из клеток Лангерганса, новорожденные, кожные проявления, диагностика, лечение, гистологическое исследование

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare myeloid disorder with a variable clinical presentation, based on the activation of the MEK-ERK signaling pathway in dendritic cell precursors. The localization of pathological lesions varies: the most common sites include the skeleton, skin, posterior pituitary gland, lymph nodes, liver, spleen, bone marrow, lungs, and central nervous system [2].

This article presents a clinical case of Langerhans cell histiocytosis in a newborn delivered at the Perinatal Center of the M.E. Nikolaev Republican Hospital No. 1-NCM. At birth, the child exhibited characteristic skin lesions in the form of a bumpy, dark cherry-colored rash on the scalp, fingers, and toes, with some areas showing light inclusions and a firm texture. Over time, with treatment, the pustules and vesicles ruptured, forming ulcers, crusts, and hemorrhages. The stages of diagnosis, including histological and immunohistochemical studies (CD1a+, Langerin+, S100+), differential diagnosis, and a comprehensive treatment approach, are described in detail. Special attention is given to the challenges of diagnosing newborns and the importance of interdisciplinary collaboration.

Keywords: Langerhans cell histiocytosis, newborns, skin manifestations, diagnosis, treatment, histological examination.

Для цитирования: Семенова Л.И., Туманова С.И., Егорова В.Б., Бурцева Т.Е., Алексеева С.Н., Мунхалова Я.А., Харлампыева А.Д. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у новорожденного. Якутский медицинский журнал. Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 154-158. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.33>

Перинат. центр ГАУ РС(Я) «Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева» (677008, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4): **СЕМЕНОВА Людмила Ивановна** – зав. отд., semenoval@mail.ru; **ТУМАНОВА Сахаяна Игоревна** – врач-неонатолог, miss.tumashkina@mail.ru;

Мед. институт ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (677027, г. Якутск, ул. Кулаковского, 36):

ЕГОРОВА Вера Борисовна – к.м.н., доцент, ORCID: 0000-00003-3051-5251, veraborisovna@yandex.ru. **МУНХАЛОВА Яна Афанасьевна** – к.м.н., зав. кафедрой, ORCID: 0000-0002-9657-5612, tokmacheva@mail.ru; **ХАРЛАМПЬЕВА Айыына Дмитриевна** – ординатор 2 года обучения, dmitrykuuha@yandex.ru;

БУРЦЕВА Татьяна Егоровна – д.м.н., проф. Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, в.н.с.-руковод. лаб. ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (677027, г. Якутск, ул. Ярославского, 6/3), ORCID 0000-0002-5490-2072, bourtsevat@yandex.ru;

АЛЕКСЕЕВА Саргылана Николаевна – к.м.н., заместитель директора Перинатального центра ГАУ РС(Я) «РБ№1 – НЦМ им. М.Е. Николаева», доцент Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ORCID 0000-0002-0550-9397, sargylanao@mail.ru;

Введение. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса – это гетерогенное заболевание, характеризующееся накоплением дендритных клеток, схожих с эпидермальными клетками Лангерганса, в различных органах. Заболевание может поражать любой орган или систему человеческого тела, но чаще всего оно затрагивает скелет (80% случаев), кожу (33%) и гипофиз (25%). Другие поражаемые органы – это печень, селезенка, кроветворная система и легкие (по 15% на каждый орган), лимфатические узлы (5-10%) и центральная нервная система, за исключением гипофиза (2-4%) [3].

Эпидемиологические данные свидетельствуют, что ГКЛ встречается с частотой 3-10 случаев на 1 млн детского населения в год. Соотношение мальчиков и девочек составляет 2:1. Пик заболеваемости – ранний детский возраст [4]. Ранний дебют ГКЛ (в возрасте до 2 лет) ассоциирован с высоким риском развития мультисистемных форм ГКЛ, тогда как моносистемные и монофокальные формы ГКЛ чаще вы-

являются у детей в возрасте старше 5 лет [1].

Причины этого заболевания неизвестны. До сих пор не получено убедительных данных в пользу генетической предрасположенности или инфекционной этиологии. Патогенез ГКЛ остается до конца не изученным. У 50-60% пациентов выявляется соматическая мутация V600E в гене BRAF, приводящая к активации сигнального пути MAPK / ERK [4, 9]. В последние годы также описаны мутации в генах MAP2K1, ARAF и других компонентах этого сигнального пути [1, 7].

Клиническое течение заболевания варьирует от локализованных форм с доброкачественным течением и спонтанным выздоровлением до диссеминированных форм с агрессивным течением и летальным исходом. Часто при агрессивных формах развиваются недомогание, потеря массы тела, задержка развития. В 80% случаев наблюдают остеолитические поражения костей, в 12-23% – в патологический процесс вовлекаются легкие, в 15-50%

– регистрируют поражения печени и селезенки [2, 5]. В 30-45% случаев отмечают поражения кожи. Поражение кожи стоит на втором месте по распространенности после поражения костей скелета. Вовлечение в патологический процесс лимфатических узлов является самым редким симптомом. Поражения кожи у новорожденных и детей грудного возраста может быть единственным признаком ГКЛ [1, 3, 8]. Сыпь может локализоваться на коже туловища, волосистой части головы и других зонах. Пациенты с поражением кожи, а также костей и лимфатических узлов, определяемых как «органы без риска», обычно имеют хороший прогноз и требуют минимального лечения. Однако пациенты с поражениями «органов риска» (печень, селезенка, легкие, костный мозг) имеют худший общий прогноз для жизни. При поражении ЦНС, позвонков, лицевых костей, костей передней или средней черепной ямки прогноз жизни и выздоровления также неблагоприятный. ГКЛ в области глазницы, сосцевидного отростка или височной области классифицируется как «риск для ЦНС» из-за повышенной частоты развития несахарного диабета и других эндокринных аномалий или паренхиматозных поражений головного мозга [5, 9].

Поскольку ГКЛ может поражать любой орган или систему организма, это заболевание следует рассматривать при любых клинических проявлениях в коже, костях, легких, печени или ЦНС. Диагноз является клинико-патологическим и должен быть поставлен только в соответствующем клиническом учреждении, чтобы избежать ошибочного диагноза при наличии нормальных реактивных клеток Лангерганса, особенно в регионарных лимфатических узлах. Помимо клинических и рентгенологических признаков, диагноз всегда должен основываться на гистологическом и иммунофенотипическом исследовании пораженной ткани, которую следует брать из наиболее легкодоступного, но репрезентативного очага поражения [3].

Цель лечения ГКЛ – подавление активности и пролиферации гистиоцитов, лимфоцитов и макрофагов, вызывающих заболевание. Лечение ГКЛ «органов без риска», как правило, демонстрирует хорошие результаты. Лечение агрессивных форм включает иммуносупрессивные средства, лучевую терапию и другие методы. Новое понимание механизмов ГКЛ открывает перспективы для использования таргетной терапии [7].

Прогноз заболевания определяется, прежде всего первичным поражением «органов риска» (в особенности костного мозга, печени и легких) с нарушением их функций [6]. Своевременная диагностика позволяет начать эффективное лечение, что в значительной степени оптимизирует прогноз. Современный опыт показывает, что ГКЛ с изолированным поражением кожи у новорожденных при своевременно начатом лечении имеет благоприятное течение [7].

Цель работы: описание клинического случая ГКЛ у новорожденного ребенка.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской карты стационарного больного отделения патологии новорожденных и недоношенных детей № 2 Перинатального центра ГАУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ им М.Е. Николаева». Использованы данные клинического наблюдения, лабораторных исследований, инструментальной диагностики, гистологического и иммуногистохимического исследований, телемедицинских консультаций (ТМК).

Клинический случай. Новорожденный мальчик, от 6-й беременности (1-я половина – токсикоз, 2-я половина – анемия), 4-х родов. Срок гестации 38,6 недель. Масса тела при рождении 3750 г, длина 54 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов.

Состояние при рождении тяжелое за счет дыхательной недостаточности 2 степени, признаков внутриутробной инфекции, выраженного кожного синдрома. Реанимационные мероприятия в родильном зале не проводились. Крик громкий, непродолжительный, с подстоном. На кожных покровах волосистой части головы, пальцах рук и ног, ладонях отмечаются элементы в виде узелковой бугристой сыпи темно-вишневого цвета, местами со светлыми вкраплениями, плотноватые на ощупь. Лицо синюшное за счет кровоизлияний. Дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, с втяжением нижних межреберий, нижней апертуры грудной клетки; аускультативно проводится повсеместно, ослабленное, выслушиваются влажные хрипы проводного характера. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, печень + 2 см, селезенка не увеличена. Стула не было, не мочился. Наружные половые органы по мужскому типу, анус в типичном месте.

Ребенок из родильного блока переводится в ОАРИТ новорожденных в транспортном кузове на самостоя-

тельном дыхании, подключен к ВВЛ аппарату IF режиме «NCPAP» параметрами T.High – 0,4 сек., FiO2 – 25%, PEEP – 4,6 см H2O. В сознании, на манипуляции реагирует двигательной активностью, плачем, крик громкий. Шкала боли по N-Pass: 2 балла. Голова в родовой конфигурации, лицо симметричное. Пастозность век, фотореакция есть. Большой родничок 1,0 x 1,0 см, на уровне костей черепа, не выбухает, не пульсирует, не напряжен. Малый родничок 0,5x0,5 см. Швы сомкнуты. Судорог не наблюдается. Рефлексы новорожденного вызываются. Мышечный тонус физиологичный. Со стороны костно-мышечной системы патологии не выявлено. Видимые слизистые розовые, увлажнены. На всех участках кожного покрова включая волосистую часть головы имеются узелковые элементы вишневого цвета, некоторые элементы с плотностластическим инфильтратом, возвышаются над поверхностью кожи. Глаза чистые. Акроцианоз. Общая пастозность. С целью обеспечения центрального венозного доступа для назначения инфузионной терапии и забора крови на анализы проведена катетеризация v. Umbilicalis. Дыхание на вспомогательной вентиляции легких, аускультативно шум воздушно-кислородного потока проводится по всем легочным полям, ослаблено, хрипы проводные. Умеренное втяжение нижних подреберий. Дыхательная недостаточность по шкале Сильвермана 3 балла.

Гемодинамика относительно стабильная. Тоны сердца ясные, ритмичные, систолический шум. Пульс на лучевой, бедренных артериях прощупывается, наполнение удовлетворительное. Время наполнения капилляров 3 сек. на груди, 4 сек. на конечностях. Кормление ребенка молочной смесью PreNaN и молозивом производится посредством желудочного зонда болюсно через каждые 3 часа с 12 ч. Живот мягкий, не вздут, пальпации доступен. Перистальтика кишечника единичная. Печень +1,5-2,0 см из-под края реберной дуги. Край эластичный. Селезенка не увеличена. Наружные половые органы по мужскому типу, анус в типичном месте. Стула на момент осмотра нет. Мочеиспускание свободное в подгузник. Предварительно был выставлен диагноз. Основное заболевание: P22.0 Синдром дыхательного расстройства у новорожденного: РДСН. P39.2 Внутриамниотическая инфекция плода, не классифицированная в других рубриках. Осложнение: дыхатель-

ная недостаточность у новорожденно-го 2 степени.

По анализам крови у ребенка отмечалось снижение уровня гемоглобина 148 г / л, лимфоцитопения 16,7 %. В биохимическом анализе крови: гипербилирубинемия 46,14 мкмоль / л. Показатели общего анализа мочи были в пределах нормы. Моча ПЦР ВУИ отрицательная. На Эхо-КГ выявлены функционирующий артериальный проток (0,42 см), аневризма вторичной части межпредсердной перегородки со сбросами (0,25 см и 0,14 см), признаки легочной гипертензии 1 степени. На трикуспидальном клапане регургитация 1-2 степени. Расширение легочной артерии. Незначительное расширение правого желудочка. ФВ 70,1 %. Была проведена рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости, на которых выявлены гиповентиляция легких и неравномерная пневматизация кишечника. С учетом клинической картины и выявленных изменений при инструментально-лабораторном исследовании были назначены ампициллин / Сульбактам – 75 мг / кг / сут. 0,37 мл 2 раза в день в / в, м / с и местная обработка вскрывшихся ранок раствором перманганата калия 1 %.

На первые сутки ребенок переводится в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей № 2 (ОПННД № 2). Температура тела 36,9 °С. ЧСС 122 в мин. ЧДД 65 в мин. SaO₂ 100%. Кислородная поддержка увлажненным O₂ с потоком O₂ 1 л/мин, режим NCPAP. Состояние тяжелое, обусловленное дыхательной недостаточностью 1 степени, инфекционным процессом. В сознании. Крик громкий, на манипуляции реагирует болезненным плачем, двигательной активностью. Голова родовой конфигурации, лицо симметричное. Телосложение пропорциональное. Врожденные рефлексy вызываются. Большой родничок 1,0x1,0 см, не напряжен. Малый родничок 0,5x0,5 см. Швы сомкнуты. Судорог не наблюдается. Мышечный тонус в руках физиологический, в ногах. Разведение в тазобедренных суставах полное. Кормление через желудочный зонд NaN1+ молозиво. Кожные покровы бледно-розовые, лицо синюшное, увлажнены, по всей поверхности кожного покрова, включая волосистую часть головы, лицо, за ушами, на фалангах пальцев, подмышечных впадинах, паховой области имеются пустулы с гнойно-геморрагическим содержимым, некоторые элементы с плотноэластическим инфильтратом, возвышаются над поверхностью кожи

диаметром до 0,8 см, местами вскрывшиеся с эрозированной поверхностью. Видимые слизистые чистые, розовые. Конъюнктива обоих глаз спокойная. Общая пастозность. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание аускультативно ослабленное, хрипов нет. Перкуторный звук легочный. Тоны сердца ритмичные, ясные, систолический шум на верхушке. Пульсация на бедренных артериях проводится с обеих сторон, удовлетворительного наполнения. Живот мягкий, безболезненный. Перистальтика выслушивается. Пуповинный остаток сухой, чистый. Печень + 1,0 см. Селезенка не увеличена. Стул в виде мекония. Диурез учитывается. Лечение продолжено по листу назначений.

Ребенку 3-и сутки: кожные покровы розовые с желтушностью, на лбу петехии. По телу, на волосистой части головы множественные вскрывшиеся элементы, покрытые корочкой, плотные геморрагические элементы сохраняются, в указательных пальцах кистей, левой подмышечной области, правом плече, на мизинце левой стопы, в слизистой рта на нижней губе слева с серозно-гнойным компонентом, свежих высыпаний нет.

На 6-е сутки проведен консилиум с участием неонатологов, врача-пульмонолога, врача-аллерголога-иммунолога. Решением консилиума были рекомендованы дальнейшее обследование ребенка – проведение консультации дерматовенеролога и генетика; анализы на Крес, Трес, АНА, Анти-ДНК денатурированный, комплимент С4.

Дополнительно была проведена консультация офтальмолога; выявлена ангиопатия сетчатки. На НСГ определяется умеренная гиперэхогенность перивентрикулярных зон. По результатам УЗИ органов брюшной полости и шейного отдела позвоночника никаких отклонений выявлено не было. На УЗИ вилочковой железы определяется увеличение размеров вилочковой железы с диффузными изменениями паренхимы по типу кальцинатов.

Кожные покровы бледные, на лбу петехии с угасанием. По телу, на волосистой части головы, на плечах, множественные вскрывшиеся элементы с некрозами, геморрагиями, отходят, плотные геморрагические элементы (по одной) сохраняются на мизинце левой стопы, в слизистой рта на нижней губе слева с серозно-гнойным компонентом в виде язвы, свежих высыпаний нет.

По данным лабораторно-инструментальных исследований и консуль-

таций специалистов были выявлены повышение уровня СРБ до 15 мл/л, из пуповинной крови выделено *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, с кожных покровов выделены *Enterococcus faecalis* 103 КОЕ, *E. coli* 104 КОЕ. По данным коагулограммы отмечаются умеренная гипокоагуляция, увеличение протромбинового времени. По рекомендации кардиолога-ревматолога была проведена компьютерная томография легких: объем легких сохранен. Пневматизация легких неравномерная. В обоих легких выявляются множественные фокусы уплотнений, часть из них с кавитацией. Просветы бронхов тонкие. Выпота в плевральной полости не выявлено. Увеличенных внутригрудных лимфатических узлов не выявлено. Вилочковая железа неоднородной структуры, за счет гиперденсных и гиподенсных включений, в размерах увеличена. Поперечный размер вилочковой железы 6,4 см, коэффициент – 0,87. Заключение: по компьютерной томографической картине признаки двухсторонней полисегментарной деструктивной пневмонии. Тимомегалия 3 степени. Учитывая высокий уровень СРБ до 15 мл / л, было принято решение увеличить дозу антибактериальной терапии ампициллин / Сульбактам до 150 мг / кг / сут в / в струйно, медленно на 3 введения. С гемостатической целью было назначено Этамзилат натрия 12,5% 10 мг / кг / с по 0,3 мл на 4 введения в / в м / с; менадиона натрия бисульфит 1% по 1 мг / кг / с по 0,3 мл в / м однократно. С иммуномодулирующей целью назначен виферон-1 по 150 тыс. ЕД 2 раза в сутки, ректально. Местно проводится обработка вскрывшихся ранок раствором Перманганата калия 1%.

На 9-е сутки проведен второй консилиум в составе врачей неонатологов, пульмонолога, аллерголога-иммунолога. По решению консилиума показано проведение: ПЦР мочи на грибы, с целью исключения грибковой пневмонии; микроскопия на грибы (моча, зев, кал); кал на условно-патогенную флору; консультация хирурга, генетика; направить выписку для ТМК в «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова».

При проведении микроскопии единичные грибы высеяны из зева, в кале

и моче – не обнаружены. СРБ повышен 33,54 мг/л. ИФА на COVID-19 отрицательный. Проконсультирован хирургом, дерматовенерологом и генетиком. В заключении дерматовенеролога выставлен диагноз: Пиодермия. Генетик поставил диагноз: Врожденная инфекционная болезнь неуточненная. Пиодермия. Не исключается врожденный иммунодефицит.

К лечению добавили Гентамицин из расчета 7,5 мг/кг/с на 2 приема по 2,5мг/кг *3 раза в сутки, а также начать противогрибковую терапию в соответствии с клиническими рекомендациями «Инвазивный кандидоз у новорожденных» флуконазол (дифлюкан) из расчета 6мг/кг/72ч в/в, капельно.

На 12-е сутки была проведена ТМК со специалистами из ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова». Учитывая характерное поражение кожи с рождения, распространенность и динамику клинической картины нельзя исключить ГКЛ – синдром Хашимото-Прицкера. Для уточнения диагноза необходимо провести дифференциальный поиск. В лечении рекомендуется смена антибактериального препарата на ванкомицин+сульперазон, для обработки кожи в области поражения использовать только водный раствор дезинфектантов, эрозированные поверхности обрабатывать «Судокрем», «Бепантен мазь», цинковой мазью.

По результатам ТМК была проведена консультация с клиническим фармакологом ГАУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева», по антибактериальной терапии. Учитывая тяжелое течение внутриутробной пневмонии, высокий уровень СРБ 33,54 мг/л, выделение из пуповинной крови *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, устойчивых к клиндамицину, цефокситину, моксифлоксацину, ципрофлоксацину. Решено воздержаться от терапии ванкомицином и заменить на цефоперазон / сульбактам, согласно протоколу эмпирической антибактериальной терапии из расчета 40 мг/кг/с на 2 введения с пробой в/в м/с. Дополнительно продолжить гентамицин из расчета 7,5 мг/кг/с на 2 приема по 2,5мг/кг 3 раза в сутки. Этамзилат натрия был отменен, в связи с нормализацией показателей коагулограммы. Противогрибковая терапия флуконазолом и обработка элементов кожи были продолжены.

На 14-е сутки кожные покровы бледно-розовые. На коже лица, волосистой

части головы, туловище, верхних и нижних конечностях множественные бледные красно-розовые папулы и узелки в стадии регресса с корочками, обработанные фукоцином. На слизистой рта нижней губе слева единичный элемент в виде язвы в стадии эпителизации. Свежих высыпаний нет, отмечается значительное улучшение со стороны кожи. По телу, за ушами, в ягодичной области, голених с заживлением.

К возрасту 16-х суток состояние ребенка с положительной динамикой, самочувствие с улучшением, активизировался, порозовел, одышка заметно меньше, отсутствие кислородной зависимости, регресс кожных проявлений. Ребенок на смешанном вскармливании, аппетит сохранен. Кожные покровы бледно-розовые, формируется одна везикула на кончике носа, старые элементы с исчезновением, остаточной пигментацией, единичные корочки на мизинце левой стопы и кисти. На правом плече сохраняется инфильтрат, который в динамике уменьшился, по консистенции мягкий. В лечении, учитывая улучшение по клинике, снижение СРБ до 29 мг/л, отменили гентамицин. После повторной ТМК с «Национальным медицинским исследовательским центром детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» не исключается вирусная этиология заболевания, поэтому с противовирусной целью был назначен Ацикловир в/в (капельно) из расчета 20 мг/кг/сут. на 3 введения. Цефоперазон / сульбактам, флуконазол, обработка кожных покровов продолжить. Проведена операция по удалению образования в области правого плеча, операционный материал отправлен на гистологическое исследование.

На 17-е сутки проведен третий консилиум в составе заместителя директора по неонатологии, врачей неонатологов, клинического фармаколога, врача пульмонолога, аллерголога-иммунолога. По решению консилиума показано продолжить антибактериальное лечение, воздержаться от лечения меропенемом+ванкомицином, учитывая стабильную клиническую картину, снижение СРБ. Флуконазол, ацикловир продолжить. Согласно ТМК с «Национальным медицинским исследовательским центром детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева», к лечению решено подключить иммуноглобулин для внутривенного введения в дозе 1 г/кг за 2 дня.

На 20-е сутки кожные покровы бледно-розовые. Высыпания на коже постепенно эпителизируются, в некоторых местах оставляют после себя пигментацию. На мизинце левой стопы корочка отпала, на кистях корочка отпала, на среднем пальце с корочкой, на голове с корочками, заживают, на правом плече послеоперационная ранка, швы состоятельны, в полости рта инфильтрат с уменьшением. На 23 сутки кожные покровы бледно-розовые, на месте высыпаний пигментации, новых нет. В области правого плеча послеоперационная ранка чистая, швы состоятельны.

В возрасте 1 месяца, получено заключение гистологического исследования биоптата: ГКЛ. HnE: 4 IHC: CD1a, Langerin, S100. Выписка была направлена на ТМК ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», ФГБУ «НМИЦ-ГиП им. академика В.И. Кулакова» для консультации по дальнейшей тактике и ведению новорожденного.

Заключение. Таким образом, на основании гистологического исследования биоптата был выставлен диагноз: С96.6 ГКЛ, ребенок из отделения патологии новорожденных был переведен в профильное отделение онкологии для проведения специфического лечения. ГКЛ у новорожденных представляет значительные диагностические трудности из-за неспецифичности клинической картины. «Золотым стандартом» диагностики является гистологическое исследование с иммуногистохимическим подтверждением. Лечение должно быть комплексным и учитывать объем поражения, возраст пациента и молекулярно-генетические особенности заболевания. Междисциплинарный подход с привлечением неонатологов, онкологов, иммунологов и других специалистов улучшает прогноз заболевания.

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением молекулярных механизмов ГКЛ у новорожденных, разработкой протоколов таргетной терапии для этой возрастной группы, созданием регистра редких случаев заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса – трудный диагноз (клинические случаи) / Р.М. Файзуллина, Р.Р. Гафурова, З.А. Шангареева [и др.] // Доктор Р.У. 2019. № 9 (164). С. 25-29. URL: <https://journaldoctor.ru/catalog/pediatrics/gistiotsitoz-iz-kletok-langergansa-trudnyy-diagnoz-klinicheskij-sluchay/>.

Histiocytosis from Langerhans cells – a difficult diagnosis (clinical case) / R.M. Fayzullina, R.R. Gafurova, Z.A. Shangareeva [et al.] // Doctor of Medicine. 2019.-9. P. 25-29. <https://journaldoctor.ru/catalog/pediatrici/gistiotsitoz-iz-kletok-langergansa-trudnyy-diagnoz-klinicheskiy-sluchay/>.

2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гистиоцитоза из клеток Лангерганса у детей. Минздрав России, 2018. URL: https://library.mededtech.ru/rest/documents/12%20Gistiotsitoz%20Langergansa_12/.

Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Langerhans cell histiocytosis in children. Ministry of Health of Russia, 2018. https://library.mededtech.ru/rest/documents/12%20Gistiotsitoz%20Langergansa_12/.

3. Результаты ретроспективного моноцентрового исследования гистиоцитоза из клеток Лангерганса у детей / Е.Н. Волкова, Г.О. Бронин, Т.А. Высоцкая [и др.] // Педиатрия, 2009. Т. 87. № 4. С. 33-40. https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/299/2009_4_2440.pdf.

Results of a retrospective monocenter study of histiocytosis from Langerhans cells in children / E.N. Volkova, G.O. Bronin, T.A. Vysotskaya [et al.] // Pediatrics, 2009. Vol. 87. No. 4. P.33-40.

4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гистиоцитоза из клеток Лангерганса у детей / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан, М.А. Масчан [и др.]. Москва, 2015. С. 6-7. <https://nodgo.org/sites/default/files/12%20Гистиоцитоз%20Лангерганса.pdf>

Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of histiocytosis from Langerhans cells in children / A.G. Romyantsev, A.A. Maschan, M.A. Maschan [et al.]. Moscow, 2015. Pp. 6-7. <https://nodgo.org/sites/default/files/12%20Гистиоцитоз%20Лангерганса.pdf>

5. Шарова Н.М., Кукало С.В. Лангергансоцитоз у детей // Клиническая дерматология и венерология. 2021. Т. 20, № 5. С. 21-25. DOI 10.17116/klinderm20212005121. <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2021/5/1199728492021051021>.

Sharova N.M. Langerhans cell histiocytosis in children / N.M. Sharova, S.V. Kukalo // Clinical dermatology and venereology. 2021.-20(5). P.21-25. <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2021/5/1199728492021051021>.

6. Alternative genetic mechanisms of BRAF activation in Langerhans cell histiocytosis / Chakraborty R. [et al.] // Blood. 2016;128(21):2533-2537

7. Nirav H. T. Pediatric Langerhans cell histiocytosis: state of the science and future directions / H. T. Nirav, O. Ablat // Clin Adv Hematol Oncol. 2019 Feb;17(2):122-131. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30845115/>

8. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages / Emile J.F. [et al.] // Blood. 2016;127(22):2672-2681

9. Vemurafenib for BRAF V600-mutant histiocytoses: analysis of efficacy and toxicity / E.L. Diamond [et al.] // J Clin Oncol. 2017;35(7):JCO2017729652.

DOI 10.25789/YMJ.2025.90.34

УДК 616.33-006.6:618.2

А.Л. Чернышова, А.А. Черняков, Ю.М. Трущук, О.С. Диль РАК ЖЕЛУДКА И БЕРЕМЕННОСТЬ

Рак желудка при беременности встречается крайне редко и составляет 0,025-0,1% случаев всех беременностей, при этом большинство случаев рака желудка, ассоциированного с беременностью, диагностируется специалистами на поздней стадии, поскольку его основные симптомы (рвота, тошнота, потеря аппетита, увеличение размеров живота) ошибочно принимаются за ранний токсикоз при беременности и вероятность развития злокачественных новообразований недооценивается. Оптимальное ведение данной категории больных требует мультидисциплинарного подхода (включая онколога, акушера, хирурга, анестезиолога, гастроэнтеролога, радиолога и неонатолога). В статье представлен опыт лечения и наблюдения за данной категорией больных в виде двух клинических случаев, которые наглядно демонстрируют крайне неблагоприятный прогноз при сочетании рака желудка и беременности. По данным литературы, пятилетняя выживаемость у данной категории больных равна нулю, при этом в большинстве случаев смерть пациентки наступает в течение 6 мес. после хирургического вмешательства.

Ключевые слова: рак, желудок, беременность, лечение, прогноз.

Stomach cancer during pregnancy is extremely rare and accounts for 0.025-0.1% of all pregnancies, while most cases of stomach cancer associated with pregnancy are diagnosed by specialists at a late stage, since its main symptoms (vomiting, nausea, loss of appetite, increased abdominal size) are mistaken for early toxemia during pregnancy and the likelihood of the development of malignant neoplasms is underestimated. Optimal management of this category of patients requires a multidisciplinary approach (including oncologist, obstetrician, surgeon, anesthesiologist, gastroenterologist, radiologist and neonatologist), which establishes the sequence of therapy. In the article, we presented our own experience of treating and monitoring this category of patients in the form of two clinical cases that clearly demonstrate an extremely unfavorable prognosis for a combination of stomach cancer and pregnancy. According to the literature, the five-year survival rate in this category of patients is zero, while in most cases the patient's death occurs within six months after surgery.

Keywords: cancer, stomach, pregnancy, treatment, prognosis.

Для цитирования: Чернышова А.Л., Черняков А.А., Трущук Ю.М., Диль О.С. Рак желудка и беременность. Якутский медицинский журнал. 2025; Якутский медицинский журнал. 2025; 90(2): 158-163. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.90.34>

ЧЕРНЫШОВА Алена Леонидовна – д.м.н., проф. РАН, проф. ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, директор Института онкологии и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, г. Новосибирск, ул. Речниковская, 15, ORCID: 0000-0002-8194-2811, alacher@list.ru; **ЧЕРНЯКОВ Александр Алексеевич** – м.н.с., врач-онколог НИИ онкологии, Томский НИМЦ РАН, 634028, г. Томск, ул. Савиных, 12/1, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0829-0340>, a.cherniackow@yandex.ru; **ТРУЩУК Юлия Михайловна** – врач-онколог НИИ онкологии, Томский НИМЦ РАН, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5926-2601>; **ДИЛЬ Ольга Сергеевна** – врач-онколог Института онкологии и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-6562-7574.

Рак желудка (РЖ) является одним из наиболее распространенных видов рака с очень специфическими этническими и социально-экономическими особенностями в заболеваемости. Так, по данным GLOBOCAN, в 2021 г. в мире было зарегистрировано около 1 млн новых случаев РЖ, и почти 70% из них приходится на развивающиеся страны, большинство из которых находятся в Восточной Азии. Известными факторами риска рака желудка являются: пожилой возраст, курение,

этническая и географическая принадлежность, наличие язвы желудка и *Helicobacter pylori* в анамнезе, иммуносупрессивное заболевание, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ожирение. Данная патология чаще встречается у мужчин и диагностируется в среднем в возрасте 70 лет, однако в 1% случаев она регистрируется у лиц моложе 34 лет [9, 16].

Рак желудка стадивируется в соответствии с системой классификации TNM Американского объединенного

комитета по раку / Союза международной борьбы против рака в зависимости от размера опухоли (Т), инвазии лимфатических узлов (N) и метастатического поражения (M). Ранний РЖ (на I стадии) ограничен слизистой или подслизистой оболочкой (T1), в то время как опухоль считается клинически локализованной после инвазии мышечного слоя (T2). На II стадии поражаются лимфатические узлы и (или) опухоль распространяется на субсерозную или серозную оболочку. На III стадии опухоль прорастает как (суб)серозную оболочку, так и лимфатические узлы, на IV стадии – распространяется на соседние органы с поражением лимфатических узлов других зон или происходит отдаленное метастазирование. Распределение по стадиям в общей популяции больных РЖ следующее: 21,6% – I стадия, 22,3% – II стадия, 44,0% – III стадия и 12,1% – IV стадия [22].

Рак желудка при беременности встречается крайне редко и, по данным разных авторов, составляет 0,025–0,1% случаев. Основными индуцирующими факторами являются: инфекция *Helicobacter pylori*, специфическая восприимчивость, обусловленная генетическими изменениями медиаторов воспаления к *Helicobacter pylori*. Большинство случаев РЖ, ассоциированного с беременностью, диагностируются на поздних стадиях, поскольку его основные симптомы (тошнота, рвота, потеря аппетита) ошибочно принимаются за ранний токсикоз, и вероятность развития ЗНО недооценивается. Существуют противопоказания к инструментальным исследованиям во время беременности, проведение которых может осложнить ее течение, поэтому в большинстве случаев диагностика и лечение проводятся в более поздние сроки. Показатели выживаемости при РЖ напрямую связаны с его ранней диагностикой. В такой ситуации врачи сталкиваются с дилеммой: необходимостью лечения РЖ у беременной женщины и пролонгацией беременности. Наиболее распространенные симптомы рака желудка, за исключением потери веса и мелены, являются общими во время беременности и не привлекают внимания врачей и самих пациенток [15, 21].

Тошнота и рвота часто начинаются через несколько недель после начала первого триместра, затем достигают пика одновременно с пиком продукции ХГЧ между 10-й и 16-й нед беременности и стихают к 20-й нед. Вместе с тем, до 10% беременных женщин могут не

иметь симптомов до 22-й нед. Другим гормоном, связанным с этой клинической картиной, является PGE2, который влияет на гладкую мускулатуру желудка. Самый высокий уровень PGE2 при беременности наблюдается между 9-й и 12-й нед. [9, 10].

Гиперемезис – тяжелая форма тошноты и рвоты, связанная с потерей более 5% массы тела до беременности, обезвоживанием и электролитным дисбалансом – начинается до 22-й нед беременности, поражает 0,3–2,0% беременных и в ряде случаев требует госпитализации [9, 19]. В канадском популяционном когортном исследовании, проведенном D.B. Fell и соавт. (2006), был выявлен повышенный риск гиперемезиса беременных, связанный с гипертиреозом, психическими заболеваниями, предыдущей молярной беременностью, сахарным диабетом и астмой в анамнезе [22]. Своевременная диагностика РЖ часто затруднена, поскольку до 80% пациентов имеют бессимптомное течение на ранних стадиях. Если тошнота и рвота продолжают до 20-й нед. беременности, то врачам следует обратить на это особое внимание. В настоящее время в литературе описаны три основные причины возникновения рвоты. Во-первых, высокий уровень ХГЧ может оказывать стимулирующее действие на секреторный процесс в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Кроме того, при эстрогенной стимуляции увеличивается выработка тиротропного гормона, что приводит к снижению уровня свободного тироксина (Т4). Преходящее снижение уровня свободного Т4 вызывает стимуляцию щитовидной железы, и у пациентки может развиваться преходящий гестационный тиреотоксикоз, что приводит к рвоте. Во-вторых, ХГЧ по своему действию подобен тиреотропному гормону (ТТГ) и, возможно, вызывает гиперемезис, стимулируя рецептор ТТГ [4, 11]. В-третьих, существует отрицательная связь между уровнем пролактина и тошнотой/рвотой, тогда как эстрогены демонстрируют положительную связь. Следовательно, более высокие уровни эстрогена во время беременности могут увеличить риск гиперемезиса [7, 15]. Состояние обычно сопровождается гипонатриемией, гипокалиемией, низким уровнем мочевины в сыворотке крови, повышением гематокрита, метаболической гипохлоремией, алкалозом и кетонурией. Уровень ферментов печени может быть повышен практически в 2 раза. У таких пациенток, как правило, диа-

гностируют экзикоз, они страдают от пищевой непереносимости и потери веса вследствие длительной рвоты [5, 10]. В исследовании M.J. Song и соавт. (2016) было выявлено, что у 25% пациенток наблюдались боли в животе, у 20% – тошнота и рвота, а у остальных имели место кровотечения и симптомы метастазов [19]. T. Cift и соавт. (2011) рекомендуют рентгенологическое обследование желудка беременных женщин, предъявляющих жалобы на боли в эпигастрии, рефрактерную тошноту и рвоту, манифестирующие при сроке беременности более 16 нед [4]. Кровотечение из верхних отделов пищеварительного тракта (описано в 20% случаев РЖ) может быть связано с синдромом Мэллори–Вейсса – наиболее распространенной причиной рвоты с кровью во время беременности [2, 11]. Однако в литературе отсутствуют протоколы оптимального проведения эндоскопии беременным при тошноте и рвоте в первом триместре, когда уровни ХГЧ и PGE2 достигают максимальных значений.

В случае острого осложнения РЖ (перфорации или кровотечения) появляются специфические клинические признаки с тяжелыми последствиями как для беременной женщины, так и для плода. В таких ситуациях (рвота с кровью, мелена) требуется неотложное хирургическое лечение.

Таким образом, клинический компонент диагностики РЖ достаточно сложен: начальная симптоматика неспецифична, она может разворачиваться в течение продолжительного времени, и ее зачастую ошибочно относят к другим патологиям. У большинства пациентов начальные формы РЖ протекают либо бессимптомно, либо имеют неспецифические симптомы заболеваний желудка (неязвенная диспепсия, язвенная болезнь). Диагноз поздних стадий РЖ становится очевидным из-за осложнений заболевания [15, 17].

При подозрении на рак желудка у беременных рекомендуется фиброэзофагогастродуоденоскопия с биопсией. Проведение КТ органов брюшной полости в первом триместре нежелательно из-за воздействия ионизирующего излучения. Магнитно-резонансная томография считается относительно безопасным методом исследования, поскольку позволяет избежать воздействия ионизирующего излучения на пациентку и плод и часто не требует внутривенного введения контрастного вещества. Лечение зависит от срока беременности и стадии рака желудка. Кроме того, при выборе

способа лечения важным фактором является выбор женщины иметь ребенка. Хирургическое вмешательство во время беременности не следует откладывать, если от него зависят здоровье женщины и исход заболевания [7, 15, 20].

Несмотря на свою редкость, рак желудка, диагностированный во время беременности, может представлять фатальную клиническую ситуацию для беременной и плода: пациентки с раком желудка, диагностированным во время беременности, имеют неблагоприятный прогноз. Отчасти это может быть связано с тем, что большинство случаев рака желудка, ассоциированного с беременностью, диагностируют на поздних стадиях, и только 45–56% пациенток подвергаются оперативному вмешательству.

Оптимальное ведение данной категории больных требует работы мультидисциплинарного коллектива (включая онколога, акушера-гинеколога, хирурга, анестезиолога, гастроэнтеролога, радиолога и неонатолога), который установит последовательность терапии. Не следует пренебрегать психологической поддерживающей терапией, поскольку решение пациентки о сохранении беременности имеет решающее значение [12].

Одно из самых крупных исследований по данной проблеме было опубликовано в мае 2023 г. [5]. Этот обзор основан на анализе результатов соответствующих исследований и статей, опубликованных за 23 года (в период с 2000 по 2022 г.), размещенных в Embase, PubMed Central, Cochrane Library и MEDLINE Complete. Анализируя данные названного исследования, можно сформулировать основные рекомендации по ведению данной категории больных.

Определена следующая тактика ведения больных раком желудка на фоне беременности: в первом триместре при операбельной опухоли показано прерывание беременности с последующим оперативным лечением РЖ. Если пациентка находится на втором триместре беременности, то рекомендуется выполнение одномоментной резекции желудка и операции малое кесарево сечение. В третьем триместре, если плод жизнеспособен, выполняется одномоментная резекция желудка с кесаревым сечением. В случае диагностирования неоперабельной опухоли возможно только паллиативное лечение [3, 23]. Наличие метастазов в яичники не является противопоказанием для операции на желудке.

Категорически не рекомендуется выжидательная тактика при операбельном РЖ, так как трудно предположить темпы роста и распространения опухоли. При распространенном РЖ, когда прогноз для беременной женщины неблагоприятен, приоритетным выбором становится жизнь будущего ребенка. В двух исследованиях было обнаружено, что беременность является «психологическим препятствием для правильной диагностики рака желудка». Женщинам, страдающим язвенной болезнью желудка, рекомендовано провести медикаментозное или хирургическое лечение до зачатия, в противном случае необходим постоянный эндоскопический контроль с прицельной биопсией на протяжении всей беременности [8, 13].

Что касается терапии цитотоксическими агентами, существует проблема ее эффективности, связанная с физиологическими изменениями в организме женщины во время беременности (перераспределение объема циркулирующей крови, изменение печеночного клиренса, усиление почечной элиминации за счет снижения уровня связывающего белка, снижение содержания альбумина). Однако на данный момент отсутствуют рекомендации по дозировке, отличные от рекомендаций для небеременных женщин. Дозы химиопрепаратов должны пересчитываться по мере увеличения массы тела и срока беременности [6, 18]. Среди долгосрочных осложнений, вызывающих наибольшие опасения, – тератогенные и мутагенные эффекты. Риск канцерогенеза с течением времени представляется критическим. Токсический эффект на плод может явиться следствием проникновения цитостатиков через материнско-фетальный барьер. Печень плода будет метаболизироваться, а почки выведут токсины в околоплодные воды, откуда они могут быть проглочены плодом и реабсорбированы в желудочно-кишечном тракте. Наиболее изученными тератогенами являются антрациклины, обнаруживаемые в плаценте, пуповине и тканях плода [11].

Риск применения цитостатиков во время беременности классифицирован FDA на две категории: С и D [2, 12, 14, 17].

Стандартное цитостатическое лечение первичного РЖ состоит из комбинации платины и фторпиримидина, таких схем, как FOLFOX (фолиновая кислота (FOL), 5-фторурацил (F) и оксалиплатин (OX)), CAPOX (капецитабин, оксалиплатин), ECF/ECC (эпи-

рубицин, цисплатин, 5-фторурацил/капецитабин) или EOX (эпирубицин, оксалиплатин, капецитабин). Комбинации трастузумаба можно назначать при раке желудка со сверхэкспрессией гена *HER2*. В качестве альтернативы возможно применение схем на основе таксанов, например, FLOT (доцетаксел, лейковорин, оксалиплатин, 5-фторурацил) [12, 20]. Прогресс неоплазии, вероятно, усиливается гиперэстрогенией. Эстрогеновые рецепторы (ER) выявляются в 22% опухолевых клеток, особенно в низкодифференцированном типе. Эстрогеновые рецепторы при раке желудка, в отличие от других органов-мишеней, например, молочной железы, по-видимому, являются признаком адаптации опухоли к лечению.

Неoadъювантная химиотерапия рекомендуется во время беременности на сроках от 10 до 28 нед. при опухолях II и III стадии. В дополнение к хирургическому вмешательству рекомендуется адъювантная терапия, обычно после родов [1, 12].

Что касается лучевой терапии, то данная опция не рекомендуется для лечения больных РЖ, ассоциированным с беременностью.

С течением времени в литературе появлялись новые описания сочетания рака желудка и беременности. В 1962 г. Molinie обобщил 33 наблюдения, в 1974 г. Verhagen привел 84 описания, в 1978 г. Querleu сообщил уже о 127 таких случаях [2]. В клинической картине чаще всего отмечаются отсутствие аппетита, тошнота, рвота, чувство тяжести и боли в эпигастрии. Боли похожи на таковые при язвенной болезни. При этом почти все симптомы непостоянные, клиника смазана анемией. Диагноз устанавливается на основании фиброгастроскопии с прицельной биопсией. Почти в 90% случаев диагноз «рак желудка» устанавливается во втором и третьем триместрах беременности. Поздняя диагностика, прогрессирование заболевания и высокий риск прерывания беременности ухудшают прогноз для матери и плода [6]. При РЖ, ассоциированном с беременностью, только 38% детей рождаются живыми. В ряде случаев наблюдалось метастатическое поражение в плаценте и у новорожденного. Прогноз для матери остается крайне неблагоприятным: пятилетняя выживаемость при сочетании РЖ и беременности составляет всего 2,9% [12].

С. Maggen и соавт. (2020) провели анализ больных РЖ в сочетании с беременностью за период с 2002 по

2018 г. Всего было зарегистрировано 13 женщин. Минимальный срок беременности пациенток на момент постановки диагноза составлял 6 нед, максимальный – 30 нед. У 12 женщин из 13 была диагностирована II–IV стадия заболевания. В общей сложности восемь из 10 живорождений закончились преждевременными родами вследствие преэклампсии и ухудшения состояния матери. Две из шести женщин, начавших химиотерапию во время беременности, родили в срок. У двоих новорожденных, пренатально подвергшихся химиотерапии, наблюдалась задержка роста, у одного из них развилась системная инфекция с абсцессом головного мозга после преждевременных родов по поводу преэклампсии через 2 нед. после химиотерапии [12]. По результатам исследования также было подтверждено, что прогноз течения РЖ во время беременности плохой, в основном из-за поздней стадии заболевания на момент постановки диагноза. Принимая во внимание возможные осложнения, такие как задержка роста, преждевременные роды и подавление кроветворения при рождении, химиотерапию целесообразно назначать после родоразрешения.

Таким образом, рак желудка во время беременности является редким диагнозом. Женщины обычно обращаются к врачу на поздних стадиях заболевания и имеют плохой прогноз. У беременных с персистирующими желудочно-кишечными симптомами, которые нельзя объяснить только беременностью, должен быть низкий порог для дальнейших диагностических процедур. При балансировании рисков для пациентки и плода можно рассмотреть возможность начала химиотерапии. Для принятия адекватных решений в этой сложной и редкой ситуации необходим междисциплинарный подход.

Представляем клинические случаи наблюдения и лечения пациенток, которые проводились на базе Томского ООД.

Клиническое наблюдение 1. Больная К., 28 лет, обратилась к врачу-онкологу по направлению врача акушера-гинеколога Томского областного перинатального центра (ОПЦ). Пациентка предъявляла жалобы на периодические ноющие тянущие боли внизу живота, периодическую тошноту и рвоту. На момент обращения у женщины была выявлена беременность 16–17 нед. По данным УЗИ и МРТ органов малого таза, были выявлены

объемные образования яичников солидного характера размером до 14 см справа, до 16 см слева, ограниченно подвижные. Опухолевые маркеры СА-125 = 35,82 МЕ, НЕ-4 = 41,44 пмоль/л. При дообследовании по данным фиброгастродуоденоскопии: на уровне границы верхней и средней трети тела желудка по большой кривизне определяется опухолевое образование в виде плоского язвенного дефекта с конвергенцией складок, до 1,5 см в диаметре, и зоной инфильтрации по периметру. Выполнена биопсия 4 фрагментов: ткань плотная, просвет желудка на данном уровне умеренно стенозирован. Эпителий субкардии и дна желудка соответствует фундаментальному типу строения. Привратник не смыкается, просвет канала привратника не изменен, овальной формы, свободно проходим для аппарата. Луковица двенадцатиперстной кишки (ДПК) емкая, слизистая мелковорсинчатая. Постбульбарный отдел имеет плавный угол. Большой дуоденальный сосочек расположен за сторожевым капюшоном слизистой ДПК, желчь поступает порционно. Заключение: Недостаточность нижнепищеводного сфинктера. Эпителиальное образование переходной зоны пищевода O-Is. Опухоль средней трети тела желудка. Умеренно выраженный опухолевый стеноз желудка. Хронический дуоденогастральный рефлюкс.

Гистологическое заключение по результатам биопсии слизистой желудка: в препаратах фрагменты слизистой оболочки желудка с наличием большого числа дискретных опухолевых клеток и мелких тубулоподобных структур, клетки с выраженным полиморфизмом, встречаются атипичские митозы. Строма выражена, представлена фиброзно-мышечными прослойками. Проведено ИГХ-исследование с использованием иммунопейнера Leica Bond Max (США) (на срезах с парафинового блока: в опухолевых клетках определяется яркая экспрессия Cytokeratin 7 (клон OV-TL, Dako, Германия). В клетках опухоли отсутствует экспрессия c-erB-2 (Her2/neu) (Polyclonal Rabbit, Dako, Германия).

Заключение: аденокарцинома желудка, High Grade (ICD-O code 8140/3). c-erB-2 (Her2/neu) статус опухоли – отрицательный (0).

Был проведен консилиум на базе Томского ОПЦ с участием врачей-онкогинекологов НИИ онкологии Томского НИМЦ и Томского ООД. По результатам консилиума пациентке были даны разъяснения о клинической картине,

особенностях течения, прогнозе и возможных методах лечения. Женщина согласилась с предложением о необходимости хирургического лечения с одномоментным прерыванием беременности.

Большой было проведено хирургическое вмешательство в объеме: адгезиолизис, экстирпация матки с придатками, экстирпация большого сальника, биопсия брюшины, дренирование брюшной полости.

В послеоперационном периоде на 8-е сут возникли осложнения в виде тонкокишечной непроходимости, в связи с чем была проведена релапаротомия, рассечение спаек, дренирование.

Гистологическое заключение на основе послеоперационного материала: фрагменты стенки матки со структурами незрелой плаценты. Плацента на большем протяжении представлена продольными и поперечными срезами промежуточных зрелых ворсин с наличием сосудов. В межворсинчатом пространстве определяются бесклеточные депозиты фибриноида. Базальная пластина представлена слоем Рора с полями цитотрофобласта, в просвете спиральных артерий и вен выявляются клетки цитотрофобласта с их обструкцией. В ряде полей зрения отмечаются участки некроза с очаговой лейкоцитарной инфильтрацией. Фрагменты большого сальника с неравномерным кровенаполнением сосудов, мелкими диапедезными кровоизлияниями, очаговыми лимфо- и лейкостазами. Имеются фокусы воспалительной инфильтрации, представленной лимфоцитами и немногочисленными сегментоядерными лейкоцитами. Опухолевые клетки не обнаружены.

В препаратах, маркированных как «фрагменты брюшины», выявлены признаки подострого воспаления, представленного расширенными сосудами с эритростазами, диапедезными кровоизлияниями. На поверхности брюшины выявляются нити фибрина. В толще диффузная умеренная инфильтрация, представленная макрофагами, фибробластами, лимфоцитами и единичными нейтрофильными лейкоцитами. Фрагменты маточной трубы с неравномерным кровенаполнением сосудов. В образованиях правого и левого яичников выявлены метастазы Крукенберга. Гистологическая картина в обоих яичниках идентичная. В строме многочисленных кистозных полостей определяются участки инвазивной опухоли, представленной тубулярными структурами различных формы и размеров,

выстланные многоядным эпителием. Атипические клетки умеренно полиморфные с нормохромными округлыми ядрами и умеренной эозинофильной цитоплазмой. Между железистыми структурами, в десмоплазированной строме, выявляются мелкие опухолевые скопления и отдельные дискретно расположенные опухолевые клетки.

Проведено ИГХ-исследование с использованием иммунопейнера Leica Bond Max на срезах с парафиновых блоков. В опухолевых клетках отмечаются диффузная яркая экспрессия Cytokeratin 7 (клон OV-TL, Dako, Германия), CDX2 (клон DAK-CDX2, Dako, Германия), умеренная цитоплазматическая экспрессия PAX8 (Poly-clonal, Cell Marque, США). Отсутствует экспрессия CA125 (клон Ov185:1, Leica, Германия), Wilms`Tumour (клон 6F-H2, Dako, Германия), Calretinin (клон CAL6, Leica), Inhibin (клон R1, Dako), CD 56 (клон 123C3, Dako), Progesteron receptor (клон PgR636, Dako), Napsin A (клон IP64, Leica).

Заключение: аденокарцинома желудка, High Grade (ICD-O code 8140/3). c-erB-2 (Her2/neu) статус опухоли – отрицательный (0). Метастазы Крукенберга в оба яичника. В брюшине и сальнике опухолевые клетки не обнаружены.

После получения данных гистологического заключения была проведена консультация врача-химиотерапевта. Рекомендовано проведение полихимиотерапии по схеме: паклитаксел + карбоплатин. Пациентке было проведено три курса полихимиотерапии.

Через 4 мес. после хирургического вмешательства женщина скончалась.

Второй клинический случай практически идентичен первому, но опухолевый процесс был верифицирован на более поздних сроках беременности.

Клиническое наблюдение 2. Пациентка Ю., 32 года, обратилась к врачу-онкологу Томского ООД по направлению врача акушера-гинеколога.

Из анамнеза: у пациентки ранее не были отмечены гинекологические заболевания, данная беременность первая. Наследственный анамнез отягощен по линии отца – рак желудка. Пациентка предъявляла жалобы на ноющие, тянущие боли внизу живота, которые практически не купировались спазмолитиками и токолитиками. Во время беременности женщина страдала от частой тошноты и рвоты, но считала это нормальным дискомфортом, связанным с беременностью. Пациентка находилась под наблюдением врача женской консультации,

проведенные ранее обследования не выявили каких-либо патологических отклонений от нормы.

Боли внизу живота, соответствующие преждевременным сокращениям матки, начались на 29-й нед. беременности, интенсивность болей нарастала последние 2 нед., на момент обращения боли были практически постоянными, преимущественно умеренной интенсивности.

В плане дообследования были проведены УЗИ и МРТ органов малого таза и брюшной полости: выявлены умеренный асцит и одиночное гомогенное образование в левом яичнике с подозрением на перекрут. При дополнительном обследовании по данным фиброгастродуоденоскопии была выявлена опухоль желудка с обширным местным распространением. Гистологическое заключение: аденокарцинома желудка низкой степени дифференцировки, c-erB-2 (Her2/neu) статус опухоли – положительный.

Был проведен консилиум на базе Томского ОПЦ с участием врачей-онкологов Томского ООД, по результатам которого принято решение о проведении хирургического лечения.

На 33-й нед. беременности проведено оперативное лечение в объеме: кесарево сечение, аднексэктомия слева (при ревизии был выявлен перекрут ножки), биопсия контрлатерального яичника, биопсия брюшины. Родилась живая девочка, масса тела при рождении 1620 г, оценка по шкале Апгар – 7 и 9 баллов на 1-й и 5-й мин после рождения.

Интраоперационно были выявлены следующие особенности: умеренный асцит, множественные, различного диаметра метастатические образования на большом сальнике, множественные метастазы по поверхности печени и брюшно-тазовой брюшине. Левый яичник плотно прилегал к стенке матки и фиксирован к брюшине. Гистологическое заключение: данные за опухоль Крукенберга, в опухоли левого яичника выявлена диффузная инфильтрация плохо слипающихся клеток с обильным внутрицитоплазматическим муцином и эксцентричными ядрами.

Течение послеоперационного периода было гладким, без особенностей. Гистологическое заключение по результатам биопсии брюшины и большого сальника: наличие множественного метастатического поражения.

Пациентке был выставлен окончательный диагноз: аденокарцинома желудка IV стадии. В связи с неоперабельностью процесса далее была

проведена консультация химиотерапевта, назначены курсы паллиативной химиотерапии по схеме: оксалиплатин + 5-фтор-урацил.

Пациентка умерла через 2 мес. после родов. Ребенок жив, в настоящее время растет и развивается соответственно возрасту.

Заключение. Таким образом, оба представленных случая наглядно демонстрируют крайне неблагоприятный прогноз при сочетании рака желудка и беременности. По данным литературы, пятилетняя выживаемость у данной категории больных равна нулю, при этом в большинстве случаев смерть пациентки наступает в течение 6 мес. после хирургического вмешательства.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Qureshi WA, Rajan E, Adler DG, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE Guideline: Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc.* 2005 Mar;61(3): 357-362. doi: 10.1016/s0016-5107(04)02780-4.
2. Miyamoto S, Yamada M, Kasai Y. Anticancer drugs during pregnancy. *Jpn J Clin Oncol.* 2016 Sep; 46(9): 795-804. doi: 10.1093/jco/hyw073.
3. Karowicz-Bilinska A. Carcinoid in appendix in pregnancy. *Ginekol Pol.* 2022; 93(12): 1028–1029. doi: 10.5603/GPa.2021.0252.
4. Cift T, Aydogan B, Akba M, et al. Case report: gastric carcinoma diagnosed at the second trimester of pregnancy. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2011; 2011: 532854. doi: 10.1155/2011/532854.
5. Pedersen BW, Storgaard L, Clausen MB, et al. Cancer under graviditeten [Cancer in pregnancy]. *Ugeskr Laeger.* 2015 Jun 29;177(27).
6. Yaghoobi M, Koren G, Nulman I. Challenges to diagnosing colorectal cancer during pregnancy. *Can Fam Physician.* 2009 Sep; 55(9): 881-885.
7. Nishie H, Mizushima T, Suzuki Y, et al. Chemotherapy treatment of a pregnant woman with progressive gastric cancer. *Intern Med.* 2015; 54(10): 1207-1212. doi: 10.2169/internalmedicine.54.3973.
8. Rogers JE, Woodard TL, Gonzalez GM, et al. Colorectal cancer during pregnancy or postpartum: Case series and literature review. *Obstet Med.* 2022 Jun; 15(2): 118–124. doi: 10.1177/1753495X211041228.
9. Marbut VMG, Putranto AS. Diagnosis and management of gastric cancer in pregnancy – an evidence-based case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020; 75: 338-344. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.09.109.
10. Bozkurt M, Antonoff M, Jaramillo S, et al. Gastroesophageal Cancer During Pregnancy: a Case Report and Review of the Literature. *J Gastrointest Cancer.* 2019 Sep; 50(3): 634–640. doi: 10.1007/s12029-018-0093-4.
11. Gomes CF, Sousa M, Lourenço I, et al. Gastrointestinal diseases during pregnancy: what does the gastroenterologist need to know? *Ann Gastroenterol.* 2018 Jul-Aug; 31(4): 385-394. doi: 10.20524/aog.2018.0264.
12. Maggen C, Lok CA, Cardonick E, et al.

International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy (INCIP). Gastric cancer during pregnancy: A report on 13 cases and review of the literature with focus on chemotherapy during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 an; 99(1): 79-88. doi: 10.1111/aogs.13731.

13. Story L, Rafique S, Samadi N, et al. Lower gastrointestinal bleeding in pregnancy: Differential diagnosis, assessment and management. *Obstet Med*. 2021 Sep; 14(3): 129-134. doi: 10.1177/1753495X20948300.

14. Silverstein J, Post AL, Chien AJ. Multidisciplinary Management of Cancer During Pregnancy. *JCO Oncol Pract*. 2020 Sep; 16(9): 545-557. doi: 10.1200/OP.20.00077.

15. Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, et al. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens, and progesterone: a prospective study. *Obstet Gynecol*. 2003 Apr; 101(4): 639-644. doi: 10.1016/s0029-7844(02)02730-8.

16. Constantin A, Constantin R, Achim F, et al. Pregnancy and Gastric Cancer: A Narrative Review. *Diagnostics (Basel)*. 2023. 29;13(11): 1909. doi: 10.3390/diagnostics13111909.

17. Abdel-Rahman O, Ghosh S. Pregnancy and perinatal outcomes following exposure to antineoplastic agents around pregnancy within the US FDA Adverse Event Reporting System. *Future Oncol*. 2022 Jul; 18(21): 2635-2642. doi: 10.2217/fon-2021-1255.

18. Predescu D, Boeriu M, Constantin A, et al. Pregnancy and Colorectal Cancer, from Diagnosis to Therapeutical Management: Short Review. *Chirurgia (Bucur)*. 2020 Sept-Oct; 115(5): 563-578. doi: 10.21614/chirurgia.115.5.563.

19. Song MJ, Park YS, Song HJ, et al. Prognosis of Pregnancy-Associated Gastric Cancer: An Age-, Sex-, and Stage-Matched Case-Control Study. *Gut Liver*. 2016 Sep 15; 10(5): 731-738. doi: 10.5009/gnl15323.

20. Kim J, Sun CL, Mailey B, [et al. Race

and ethnicity correlate with survival in patients with gastric adenocarcinoma. *Ann Oncol*. 2010 \ Jan; 21(1): 152-160. doi: 10.1093/annonc/mdp290.

21. Ismail S.K., Kenny L. Review on hyperemesis gravidarum. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007; 21(5): 755-769. doi: 10.1016/j.bpg.2007.05.008. PMID: 17889806.

22. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, et al. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2006 Feb; 107(2 Pt1): 277-84. doi: 10.1097/01.AOG.0000195059.82029.74.

23. Akimoto N, Ugai T, Zhong R, et al. Rising incidence of early-onset colorectal cancer – a call to action. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021 Apr; 18(4): 230-243. doi: 10.1038/s41571-020-00445-1

24. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol*. 2004 May; 5(5): 283-291. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01466-4

